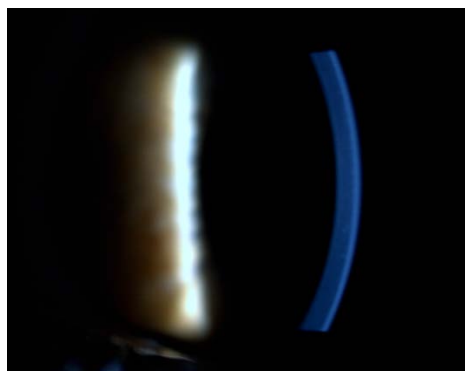




GRAU EN ÒPTICA I OPTOMETRIA

TREBALL DE FI DE GRAU

Exploració de tècniques alternatives per la mesura o estimació del gruix corneal



José Luís Fernández Trullàs

Tutors i directors del treball: Núria Lupón Bas i Joan Gispets Parcerisas
Departament d'Òptica i Optometria

Terrassa, 25 de juny de 2013

Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa

© Universitat Politècnica de Catalunya, any 2013. Tots els drets reservats



GRAU EN ÒPTICA I OPTOMETRIA

La Sra. Núria Lupón Bas i el Sr. Joan Gispets Parcerisas, com a tutor/a del treball y com a director/a del treball


CERTIFIQUEN

Que el Sr. José Luís Fernández Trullàs ha realitzat sota la seva supervisió el treball Exploració de tècniques alternatives per la mesura o estimació del gruix corneal que es recull en aquesta memòria per optar al títol de grau en Òptica i Optometria.

I per a què consti, signo/em aquest certificat.



Sra. Núria Lupón Bas
Tutor/a i Director/a del treball



Sr. Joan Gispets Parcerisas
Tutor/a i Director/a del treball

Terrassa, 25 de juny de 2013

Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa

© Universitat Politècnica de Catalunya, any 2013. Tots els drets reservats



GRAU EN ÒPTICA I OPTOMETRIA

Exploració de tècniques alternatives per la mesura o estimació del gruix corneal

RESUM

El glaucoma és una de les primeres causes de ceguesa irreversible, provocada normalment per una pressió intraocular (PIO) elevada. El valor de la PIO s'obté mitjançant la tonometria, però varis estudis demostren com hi ha una clara relació entre el gruix corneal central obtingut en paquimetria i el valor de PIO. Per tant, és necessari obtenir el valor de la paquimetria per poder interpretar el valor de la PIO.

Els objectius d'aquest treball són el disseny i l'avaluació d'un sistema de paquimetria de baix cost basat en el biomicroscopi, per determinar si és possible diferenciar entre nivells de gruix corneal (gruixut/mitjà/prim) amb l'observació directe d'una imatge i, comprovar si és possible obtenir el valor quantitatiu del gruix (en micres) per fer una millor discriminació i obtenir una correlació més exacte amb el valor de PIO.

Es van obtenir varies seccions òptiques de 5 lents de contacte rígides de gruix diferent en diferents condicions d'augment i il·luminació. Aquestes imatges digitals van ser analitzades per poder calibrar la tècnica i per decidir quines eren les millors condicions del biomicroscopi per poder diferenciar entre gruixos corneals. El protocol de mesura i la tècnica van ser aplicades a 7 ulls que presentaven diferents valors de gruix corneal que van ser analitzats amb el Pentacam Oculus HD.

Els resultats demostren que el calibratge és bastant exacte, tot i que l'aprofundiment dels factors que ens poden alterar els resultats, hauran de ser considerats en futurs treballs. S'ha comprovat que a partir de la secció òptica obtinguda amb el biomicroscopi, es pot diferenciar entre 2 còrnies que presenten valors de gruix diferents. La discriminació és més fàcil quan s'utilitzen angles d'incidència entre el sistema d'observació i d'il·luminació del biomicroscopi superiors a 35° i per valors d'augment alts.

Paraules clau: Glaucoma, Pressió Intraocular (PIO), Paquimetria, Gruix corneal



GRAU EN ÒPTICA I OPTOMETRIA

Exploración de técnicas alternativas para la medida o estimación del grosor corneal

RESUMEN

El glaucoma es una de las primeras causas de ceguera irreversible, provocada normalmente por una presión intraocular (PIO) elevada. El valor de PIO se obtiene mediante tonometría, pero varios estudios demuestran como hay una clara relación entre el grosor corneal central obtenido en paquimetría y el valor de PIO. Por tanto, es necesario obtener el valor de paquimetría para poder interpretar el valor del PIO.

Los objetivos de este trabajo son el diseño y la evaluación de un sistema de paquimetría de bajo coste basado en el biomicroscopio, para determinar si es posible diferenciar entre niveles de grosor corneal (grueso/mediano/delgado) con la observación directa de una imagen y, comprobar si es posible obtener el valor cuantitativo del grosor (en micras) para hacer una mejor discriminación y obtener una correlación más exacta con el valor de PIO.

Se obtuvieron varias secciones ópticas de 5 lentes de contacto rígidas de grosor diferente en diferentes condiciones de aumento e iluminación. Estas imágenes digitales fueron analizadas para poder calibrar la técnica y poder decir cuáles eran las mejores condiciones del biomicroscopio para poder diferenciar entre espesores corneales. El protocolo de medida y la técnica fueron aplicados a 7 ojos que presentaban diferentes valores de grosor corneal que se analizaron con el Pentacam Oculus HD.

Los resultados demuestran que la calibración es bastante exacta, aunque la profundización de los factores que nos pueden alterar los resultados, se tendrán que considerar en futuros trabajos. Se ha comprobado que a partir de la sección óptica obtenida con el biomicroscopio, se puede diferenciar entre 2 córneas que presentan valores diferentes de grosor. La discriminación es más fácil cuando se utilizan ángulos de incidencia entre el sistema de observación e iluminación del biomicroscopio superiores a 35° y para valores de aumento altos.

Palabras clave: Glaucoma, Presión Intraocular (PIO), Paquimetría, Grosor corneal



GRAU EN ÒPTICA I OPTOMETRIA

Exploration of alternative techniques for the measure or estimate corneal thickness

ABSTRACT

Glaucoma is one of the first causes of irreversible blindness, usually caused by elevated Intraocular Pressure (IOP). The IOP value is obtained by tonometry, but several studies show a clear relation between central corneal thickness obtained in pachymetry and the IOP value. Therefore, a measurement of the corneal thickness is necessary to interpret the IOP value.

The aims of this work are to design and test a low cost pachymetry system based in the slit lamp, to determinate if it is possible to differentiate between corneal thickness levels (thick/medium/thin) in direct observation of the image and to test if it is possible to obtain the quantitative value of the thickness (in microns) to do a better discrimination and to obtain a more precise correlation with IOP value.

Several optical section images of 5 rigid contact lenses presenting different values of thickness were obtained at different magnification and illumination conditions. Those digital images were analyzed in order to calibrate the technique and to decide which slit lamp conditions offered better results to differentiate corneal thickness. The measurement protocol and technique was also applied to 7 eyes presenting different values of corneal thickness when measured with the Oculus Pentacam HR.

The results show that the calibration is quite accurate, though deepening in some factors that may alter the results should be considered in future works. It has been proven that the optical section obtained from the slit lamp allows to differentiate between two corneas presenting different values of thickness. The discrimination is easier when the angles between the observation and the illumination system of the slit-lamp are higher than 35° and for high values of magnification.

Key words: Glaucoma, Intraocular Pressure (IOP), Pachymetry, Corneal thickness

SUMMARY

• THEORETICAL BACKGROUND

Glaucoma is an optical neuropathy, usually caused by a high Intraocular Pressure (IOP) that provokes a progressive loss of the visual field that can lead to blindness. The normal values of the IOP are between 11-21mmHg. There is no treatment to cure this pathology, but lowering the IOP with drugs or surgery may stop or control its progression. Therefore measuring the IOP is very important to detect and control glaucoma. Several tonometry techniques have been proposed to measure the IOP, however, many studies have proven a correlation between the IOP value and the central corneal thickness, therefore the value obtained by means of tonometry has to be corrected in relation to the central corneal thickness value to decide if a patient needs to be referred for ophthalmological consultation.

Corneal pachymetry is the technique for corneal thickness measurement. The corneal thickness increases progressively from the center to the periphery. Diverse studies have demonstrated that the middle thickness in a Spanish healthy population is of 548,21 \pm 30,7 μ m, with an interval between 464-633 μ m. It has been proven that for thin corneas (<550 μ m) the IOP value is underestimated, and for thick corneas, the opposite occurs.

Nowadays, many technological devices are available to make an estimation of the corneal thickness. Optical pachymeters rely on the reflection of the light in the ocular structures for corneal thickness calculation and ultrasonic pachymeters are based on the projection and reflection of ultrasonic waves in the

The different techniques to measure corneal thickness available are:

- Conventional optical pachymetry: based on the slit-lamp and an optical system that allow the practitioner to measure the apparent width of an optical section of the cornea. With the value of the corneal curvature radius and its refractive index the real value of thickness may be calculated.
- Specular microscopy: a microscope is used to evaluate the corneal endothelium. It can obtain an approach of the thickness value by means of the difference among the specular reflection of the light in the epithelium and endothelium.
- Confocal microscopy: a confocal microscope is used, to obtain a quantitative value of the corneal thickness by means of the difference of focusing distance between epithelium and endothelium.
- OCT: technique based on the Michelson interferometer for evaluation the anterior segment. It can make a calculation of the thickness value by means of the reflection of light in the different ocular structures,
- Orbscan: topographic method that simultaneously projects Placido discs and optical sections. With the sections, it is possible to calculate the apparent thickness, and with the curvature ratios and de corneal index you can calculate the thickness value.
- Pentacam: Sheimpflug technique of analysis of the anterior eye segment. By means of the light reflections in the ocular structures you can calculate the thickness value.

- Contact ultrasonic pachymetry: is the most utilized method to measure the corneal thickness. By means of the ultrasonic waves reflection difference in the epithelium and endothelium, considering their propagation speed, corneal thickness can be calculated.
- Ultrasonic biomicroscopy: similar to OCT but using the ultrasonic wave's reflection for scanning the previous segment. By means of the reflection in the different structures, to estimate the corneal thickness is possible.
- Artemis-2 VHF: automated technique for analysis of the anterior segment of the eye that using the ultrasonic wave's reflection in the different structures, obtains an approach to the thickness value.

All methods, in general, are useful to measure the corneal thickness, however some variability in the results has been proven.

OBJECTIVES

To update our knowledge on pachymetry techniques available, advantages and disadvantages, limitations, accuracy and repeatability of each.

To investigate the feasibility of a new economic pachymetry method based in the measurement and or visual comparison of the optical section image obtained with a common slit-lamp.

METODOLOGY

In the first part of the study we performed a bibliographic search of information related to pachymetry measurement techniques and its relation to IOP estimation.

In the second part of the study we ran some experiments using the equipment available in the Centre Universitari de la Visió (CUV).

Material: We used a Topcon SL-D7 slit lamp with a Topcon DC1 digital camera incorporated, connected to a computer by means of the software (Topcon Imagenet) for image recording. Image J Software was used to analyze the images, obtaining information of each image in gray levels. During the experimentation, a plugin for the automatic calculation of level of gray in each section was installed. In order to calibrate the technique we also used 5 RGP lenses with regular known thickness values, a paper presenting a milimetric grid and the focus Slit-lamp calibration bar

Sample selection: We ordered 5 lenses manufactured in a rigid gas permeable material, with parallel concentric curves and 5 known values of thickness (0,3, 0,4, 0,5, 0,6 and 0,7 mm). We selected 7 people presenting, according to the Oculus Pentacam HR measurements diverse values of corneal (three with thin corneas, two with medium and 2 with thick corneas).

Method: Firstly, we performed several trials with the slit-lamp in order to establish a procedure to obtain the optical section images of the lenses and the cornea. Several illumination system settings and magnification values were tested.

We also made a calibration process with the grid millimeter paper in order to obtain a correlation between the pixels on the digital image and the microns in the real cornea.

We recorded several images of the optical section of the contact lenses. As the lenses presented several values of well-known thickness the results allowed us to obtain a correlation between the real thickness and the one observed as the optical section for different conditions of observation.

We also recorded some images of the light beam projected on the slit lamp focusing bar, in order to get some information about its projected thickness, depending on the angle formed by the observation and illumination systems and the slit lamp magnification selected.

We made some calculations to obtain a theoretical correlation between the real value of the corneal thickness and the apparent thickness observed with the optical section.

Taking in consideration all these results we proposed a new method for corneal thickness estimation.

• RESULTS

The results obtained show a pretty good correlation between theoretical and experimental (CL measurement) values. However, discrepancies appear for thicker lenses.

These small discrepancies may be explained as a consequence of some approximations that we made in the theoretical calculations. We considered, for example, a collimated slit-lamp beam of light, but it is not. Another possible source of error can be found in the experimental part: when taking the images of the optic section of the CLs, we must decide where to focus: the first, the second or in between surfaces. As the lens became thicker the focus plane becomes more critical.

In these calculations, the possible influence of the angle formed by the observation and the illumination systems has also been tested. For the CL measurements, we proved that differences between theoretical and experimental values were lower for high values of angle.

Also could be demonstrated that you can see better the differences among the three corneal thickness levels, using a pixels scale than making the conversion to millimeters values.

Finally, through direct visual comparison of the optical section images of corneas presenting different thickness values, we demonstrate that to differentiate between corneal levels is possible. We also proved that differentiation, as expected, becomes easier with high values of offset angle between the illumination and observation systems and high magnification settings.

• CONCLUSIONS

Once the results have been carefully analyzed we reached the following conclusions:

- We have designed a new technique for assessing corneal thickness, based on biomicroscopy with a digital camera incorporated.
- It has emerged that, from the slit-lamp corneal section obliquely illuminated, we can measure with good repeatability, the frontal projection (X) of the corneal section to obtain, through conversion factors C(pixels/mm), the corneal thickness value in millimeters and for three different levels of magnification (16x, 25x and 40x).
- It has been demonstrated that values of x values obtained through analysis of the front projection of the CL for the different conditions for acquiring images, correlate linearly with the actual thickness, e, of the CL ($R^2 \geq 0,98$).
- We calculated the theoretical values of projected frontal sections in CL (Xteo) for all the conditions under which the images were obtained. Results show a clear linear relation between Xteo and the real thickness value of the CL
- All Xteo values obtained in all cases are slightly lower than those obtained from the photographs, xexp. It has been confirmed that the calibration is quite accurate, as the experimental and theoretical values are very similar. This means that the analysis through the front projection of a section is a suitable tool in the case of LC, therefore it can also be good enough to analyze images of corneal sections.
- It has been proven that the regression lines relating the thickness of the front projection of the CL, X, and the actual thickness of the CL could be used for quantitative corneal thickness measurement from images of corneal sections.
- It has been proven that when establishing three levels of thickness ($e < 0.53$ mm, 0.53 mm $\leq e < 0.57$ mm, and $e \geq 0.57$ mm) the results obtained with low values of magnification and incidence angles can only differentiate between two levels of thickness (thin / thick), but with higher values of magnification and large incidence angles the difference is higher, so you can distinguish between three levels of thickness.
- It has been appreciated how difficult it may be to evaluate corneal thickness thorough direct observation of the corneal section with the slit-lamp. However, if you have thick and thin cornea images to compare to an optical section of a cornea of unknown thickness you may be able to do a qualitative estimation of corneal thickness and determine if the IOP obtained is a risk factor for glaucoma. This could be used by optometrists to accurately assess the value of IOP, and thus, contribute to early detection of the onset of glaucoma.



AGRAÏMENTS

Per començar vull agrair als meus tutors Joan Gispets Parcerisas i Núria Lupón Bas per brindar-me l'oportunitat de poder realitzar aquest treball d'investigació. Els vull agrair la seva gran dedicació durant aquest últim any i la gran inversió de temps que han dedicat al treball en general i, a l'ajuda que m'han proporcionat a l'hora de realitzar i redactar el treball.

També li vull agrair a la meva companya de recerca en aquest treball i per sobre de tot una gran amiga, la Marta Triquell, que ens hem donat suport en els moments en que teníem menys ànims, sobretot al final del treball, i sempre ha estat allà quan he tingut algun problema. Sobretot valoro molt les estones de riure, en que desconnectàvem de tot.

En especial també els vull agrair a la meva família, sobretot als meus pares Carolina i José, la meva germana i als meus avis, que sempre m'han donat suport per continuar cap a davant, sabent que aquest últim any per mi ha sigut una mica dur i, saber que sempre estan al meu costat i que em donen molt suport, m'ha donat moltes forces per anar superant els obstacles que se m'han anat presentat en el darrer any.

També als meus amics de sempre que, tot i haver estat absent durant una llarga temporada, se que sempre estan allà quan els necessito i m'han donat el mateix suport com si fossin de la meva pròpia família. També, als amics de la universitat que ja són com si ho fossin de tota la vida, amb els que he compartit un munt de bons moments, i hem compartit la mateixa experiència donant-nos suport quan més ho he necessitat.

A l'Hèctor Abril, a l'Elisabet Pérez, al Jaume Escofet i al Miquel Ralló que tot i no formar part del treball, ens van proporcionar ajuda desinteressada durant l'experimentació.

Finalment als alumnes de la FOOT que no els hi ha important participar en el nostre treball que, tot i que havien de venir a varies sessions, no posaven cap pega.

¡Moltes gràcies a tots!

“El éxito es conseguir lo que persigues, la felicidad querer lo que consigues”

Anònim

ÍNDEX

1. Introducció.....	1
2. Objectius.....	3
3. El Glaucoma.....	5
3.1 Pressió intraocular.....	6
4. La còrnia.....	10
5. Paquimetria.....	12
5.1 Factors que afecten al gruix corneal.....	13
6. Tècniques d'avaluació de la paquimetria corneal.....	15
6.1 Paquimetria òptica	
6.1.1 Convencional.....	16
6.1.2 Digitalitzada	
6.1.2.1 Microscòpia Especular.....	17
6.1.2.2 Microscòpia Confocal.....	19
6.1.2.3 OCT anterior.....	20
6.1.2.4 Orbscan II.....	21
6.1.2.5 Pentacam.....	23
6.2 Paquimetria ultrasònica	
6.2.1 Convencional.....	24
6.2.2 Digitalitzada	
6.2.2.1 Biomicroscòpia ultrasònica.....	25
6.2.2.2 Artemis-2 VHF.....	26
6.3 Taula resum dels mètodes paquimètrics.....	28
7. Repetibilitat i reproductivitat dels paquímetres actuals.....	33
8. Metodologia.....	37
8.1 Material.....	37
8.2 Mètode d'experimentació.....	38
8.2.1 Biomicroscopi.....	38
8.2.1.1 Escletxa.....	38
8.2.1.2 Augment.....	38
8.2.1.3 Mida.....	38
8.2.2 Protocol de realització de les imatges.....	39
8.2.3 Lents de contacte.....	40
8.2.4 Fotografies.....	40
8.2.5 Tècnica d'anàlisi de les fotografies.....	41



8.2.6	Mida del feix sobre la superfície d'incidència.....	42
8.2.7	Conversió píxels-mil·límetres.....	43
9.	Resultats i discussió.....	44
9.1	Proves preliminars.....	44
9.1.1	Estimació preliminar de la projecció frontal en píxels.....	44
9.1.2	Condicions òptimes per les mesures.....	45
9.2	Factor de conversió C (píxels/mm).....	46
9.3	Calibratge teòric i experimental amb LC de gruix uniforme conegut.....	47
9.3.1	Obtenció de les fórmules del calibratge experimental.....	47
9.3.2	Correlació entre la projecció frontal teòrica i el gruix de les LC (xteor-e).....	48
9.3.3	Correlació entre la projecció frontal experimental i el gruix de les LC (xexp-e).....	50
9.3.4	Repetibilitat de mesures.....	51
9.3.5	Resultats numèrics.....	51
9.3.6	Gràfiques comparatives gruix teòric-experimental.....	52
9.4	Distinció entre nivells de gruix corneal en base al calibratge i comprovació de casos reals.....	55
10.	Conclusions.....	60
11.	Futurs treballs.....	61
12.	Bibliografia del treball.....	62
13.	Bibliografia de les imatges.....	68
14.	Annex I.....	69
15.	Annex II.....	71

1. INTRODUCCIÓ

El glaucoma és una patologia que provoca pèrdua de fibres nervioses de la retina provocant canvis en el cap del nervi òptic. Aquesta patologia és de caràcter progressiu i com que és indolora, les persones que la pateixen no s'adonen que van perdent camp visual fins que la pèrdua de visió és molt gran i ja no es pot aplicar un tractament preventiu per evitar una pèrdua de visió que serà irreversible. És una de les principals causes que provoquen ceguesa irreversible en els països desenvolupats i sol tenir un caràcter hereditari.

El glaucoma sol anar associat a una pressió intraocular (PIO) elevada, el control sistemàtic de la qual s'ha demostrat que és una bona eina de detecció precoç de la malaltia. Es consideren valors normals de PIO entre 11-21 mmHg.

Durant els darrers anys, les investigacions han posat en evidència que els mètodes actuals de mesura de la PIO són altament dependents del gruix corneal, de manera que el valor obtingut s'ha de valorar en funció d'aquest. Les diferències de gruix corneal provocaran que, en realitzar la tonometria (mètode de mesura de la PIO), els valors de pressió obtinguts no siguin directament comparables, el què dificulta la tasca de detecció dels pacients que són més susceptibles o que tenen un risc més elevat de desenvolupar glaucoma. Les investigacions han demostrat que, amb les tècniques de mesura de la tonometria que es basen en l'aplanament corneal, les més habituals a la clínica, els pacients que tenen un gruix corneal elevat, obtenen valors de PIO més elevats i quan el gruix és prim passa el contrari. Sabent el valor de PIO compensat pel gruix corneal es podrà derivar més encertadament a l'oftalmòleg aquelles persones que tenen un major risc, perquè apliqui un tractament i evitar que la patologia es desenvolupi.

El conjunt de tècniques i procediments de mesura del gruix corneal es coneix com a paquimetria. Actualment, com a resultat de diversos avenços tecnològics, existeixen gran quantitat de mètodes per estimar aquest valor, mitjançant aparells generalment cars i complexos que tenen moltes funcions incorporades, entre les quals, l'obtenció del gruix sol ser secundària. Estimar aquest valor és molt útil, tant per fer cirurgia refractiva, com per fer la correlació amb la pressió intraocular (PIO) i fer més eficaç la prevenció de patologies oculars com el glaucoma.

La gran majoria d'establiments d'òptica, disposen de tonòmetre d'aire per la determinació de la PIO, contribuït a la detecció de persones que estiguin en risc de patir glaucoma. Però la majoria d'aquests centres, no disposen d'equipament que permeti la mesura del gruix corneal, degut al seu preu i requeriments tecnològics. Per tant, el valor obtingut de PIO en aquests establiments no és el real i no es pot saber amb certesa si un pacient té el risc de desenvolupar aquesta patologia. Una PIO superior a 21mmHg (valor tonomètric) podria no ser un factor de risc si el gruix de la còrnia fos elevat. Sense acompanyar la mesura de la pressió intraocular amb una mesura de la paquimetria corneal, l'òptic-optometrista corre el risc de derivar innecessàriament pacients a l'especialista o, el que és pitjor, desestimar la derivació en casos en els quals seria pertinent.

En aquest treball volem comparar els mètodes paquimètrics actuals (tant a nivell econòmic, com el principi de funcionament i la seva precisió), per veure quin és el més fiable, el que més s'utilitza en la pràctica clínica diària en centres oftalmològics i, quina seria la millor opció per als establiments d'òptica. Un cop estudiats, volem explorar les possibilitats d'un nou mètode alternatiu, econòmic i fiable, basat en el biomicroscopi que està present en totes les òptiques per adaptar lents de contacte i valorar la salut ocular del segment anterior de l'ull. Amb aquest mètode es podria fer l'estimació del gruix central de la còrnia en centres òptics, per a correlacionar-lo amb la PIO i poder determinar quines són aquelles persones que tenen un risc de desenvolupar un glaucoma. Volem veure, a més, si amb aquest mètode podem obtenir el valor real del gruix o si solament podem diferenciar entre dos o tres nivells de gruix per fer la correlació. També és important veure la repetibilitat i reproductibilitat i, en conseqüència, poder determinar si la seva incorporació en el mercat i en les òptiques seria recomanable. Amb la seva incorporació es podria pretendre una millor prevenció del glaucoma i, que aquesta es pugui realitzar en les mateixes òptiques que estan a peu de carrer, sense que aquests centres hagin de fer una inversió important en nous equips, poc realista en el moment actual, ja que molta de la població no va a centres oftalmològics tant sovint com a l'òptica.

2. OBJECTIUS

2.1 Objectius bibliogràfics:

- 2.1.1 Aprofundir i posar al dia el coneixement de la paquimetria, les diverses tècniques de mesura i les aplicacions clíniques.
- 2.1.2 Aprofundir en el coneixement del glaucoma i la seva relació amb la PIO i el gruix de la còrnia central (CCT)
- 2.1.3 Aprofundir en el coneixement de la biomecànica de la còrnia i els factors que afecten al valor del gruix corneal.
- 2.1.4 Revisió dels aparells paquimètrics actuals en el mercat.
 - 2.1.4.1 Principi de funcionament.
 - 2.1.4.2 Repetibilitat i reproductibilitat i quin mètode és el més utilitzat en la pràctica clínica actual.
 - 2.1.4.3 Grau d'implantació i/o utilització.
 - 2.1.4.4 Cost econòmic.

2.2 Objectius experimentals:

És comú en la pràctica optomètrica observar, mitjançant el biomicroscopi, la secció òptica il·luminada de la còrnia que s'obté a l'incidir obliquament llum en forma d'escletxa, procedent del sistema d'il·luminació del biomicroscopi. Al fer això, s'observa des d'una posició frontal respecte l'ull avaluat, una projecció frontal (x) de la secció il·luminada de la còrnia (veure figura 1).

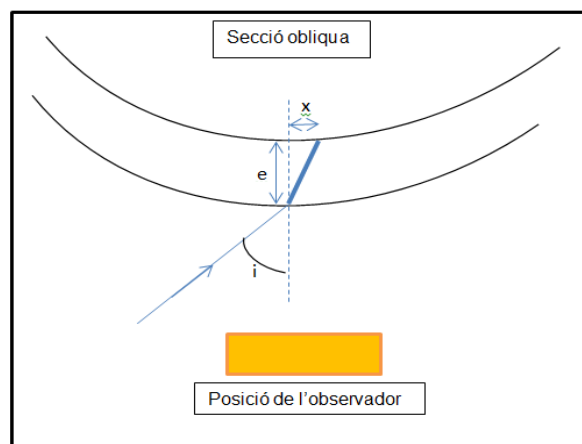


Fig. 1: Esquema d'observació frontal d'una secció òptica

2.2.1 Objectiu general: Analitzar la possibilitat de distingir entre diferents nivells de gruix (e) de la còrnia a partir de la projecció frontal, x , d'una secció utilitzant el biomicroscopi. Per això, s'ha realitzat una tasca de calibratge a partir de LC de 5 gruixos coneguts amb paràmetres coneguts (gruix: e , radi posterior: R , índex de refracció: n).

2.2.2 Objectius específics:

2.2.2.1 Explorar un possible nou mètode paquimètric basat en la imatge d'una secció òptica de la còrnia, obtinguda amb el biomicroscopi, instrument present en tots els gabinets optomètrics sense necessitat de fer una inversió addicional.

2.2.2.2 Establir un protocol per la presa de les imatges amb el nou mètode.

2.2.2.3 Calibrar el sistema de mesura a partir de la secció òptica de lents de contacte de gruix uniforme conegut, per obtenir el valor real del gruix a partir dels píxels de les imatges corneals obtingudes.

2.2.2.3.1 Establir una correlació teòrica entre el gruix, e , de les LC i la projecció frontal de la secció, x , il·luminada.

2.2.2.3.2 A partir de les fotografies de les LC, establir una correlació experimental entre el gruix de les LC, e , i la projecció frontal de la secció de les imatges, x .

2.2.2.4 Analitzar els indicis de repetibilitat de la tècnica realitzant dues sèries de fotografies per part dels dos observadors diferents.

2.2.2.5 Estudiar la possibilitat de fer servir la tècnica per distingir entre dos o més nivells de gruix, inspeccionant la secció òptica frontal de la còrnia binocularment, sense utilitzar la fotografia.

3. EL GLAUCOMA

El glaucoma és un conjunt de processos que desenvolupen una neuropatia òptica crònica i progressiva,^{23,52} provocada, normalment, per una pressió intraocular (PIO) elevada, la qual és un factor de risc ja que provocarà que hi hagi una pèrdua de fibres nervioses de la retina, generant alteracions en el cap del nervi òptic, que s'expressen en un augment de l'excavació per un aprimament de l'anell neuroretinià al perdre fibres nervioses^{23,52} (es considera una relació excavació-papil·la patològica quan és > 0.5), i un augment de la pal·lidesa papil·lar.²³

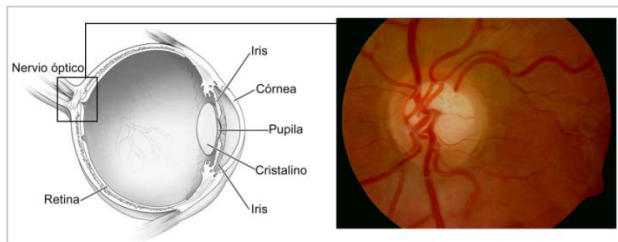


Fig. 2: Exemple papil·la glaucomatosa

Tot això provocarà que hi hagi una disminució progressiva del camp visual, quan la pèrdua de fibres és significativa.⁵² L'afectació d'aquest camp dependrà de la zona d'afectació de la retina. Si la retina nasal és l'afectada, hi haurà una alteració del camp temporal, en canvi, si la retina temporal és l'afectada, hi haurà una reducció del camp visual nasal. És la segona causa de ceguera mundial⁴³ (10%) després de les cataractes (60%) (grupo visión 2020).

Aquesta patologia normalment és causada per un augment de la pressió intraocular per sobre de 21mmHg (es consideren valors normals entre 11-21mmHg).^{1,52} És asimptomàtica, de manera que les persones que la pateixen no se n'adonen, fins que és massa tard, i ja hi ha hagut una pèrdua important de la visió.²³ Existeixen moltes classes de glaucoma, gairebé tots provocats per una pressió intraocular elevada, encara que pot aparèixer glaucoma tenint una pressió normal, com és el cas del glaucoma normotensiu.

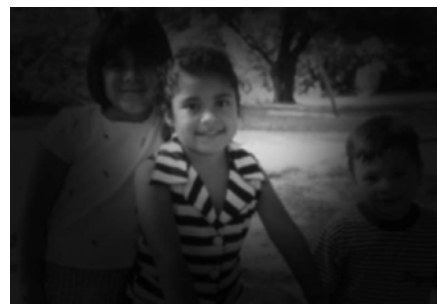


Fig. 3: Imatge esquerra (3.1) vista per un observador amb visió normal. Imatge dreta (3.2) vista per un observador amb glaucoma.

Els factors de risc més habituals per desenvolupar glaucoma, relacionat amb una PIO elevada, són: l'edat (freqüent per edats superiors a 40 anys), ètnia (les persones d'ètnia negra tenen una possibilitat 4-16 vegades més gran de desenvolupar glaucoma que les d'ètnia blanca), antecedents familiar (incidència entre 20-25%), un angle iridocorneal petit (més

probabilitat d'obstrucció del drenatge de l'HA) i altres, com la miopia i diabetis la Mellitus (per augment de la sensibilitat del nervi òptic).^{22,23,52}

No existeix tractament per eliminar el glaucoma ja que les fibres nervioses que s'han perdut difícilment es tornen a recuperar, per tant la visió no es torna a recuperar.^{22,23} Els tractaments que s'apliquen un cop diagnosticada la patologia estan encaminats a baixar la pressió intraocular, normalment en forma de tractament tòpic, o en forma de cirurgia amb làser o convectorial,²² per mantenir-la en valors normals, i així evitar que la patologia aparegui o es desenvolupi més.

Segons la OMS (Organització Mundial de la Salut), l'any 2010 hi havia 4,5 milions d'afectats en el món amb glaucoma i l'any 2020 n'hi hauran uns 11 milions.⁴⁹

3.1 PRESSIÓ INTRAOCULAR

El sistema visual, necessita tenir un certa pressió per poder mantenir unes qualitats de visió estables. Aquesta ha de ser superior a la pressió atmosfèrica per poder mantenir aquesta estabilitat.¹ El valor de pressió sempre depèn de l'humor aquós (HA). Aquest és un líquid transparent²² amb unes propietats determinades que omple la càmera anterior, entre la cara posterior de la còrnia i la cara anterior de cristal·lí, aportant nutrició a aquestes dues estructures. Contínuament està en renovació, se'n forma de nou en el cos ciliar de la càmera posterior i es va drenant per la xarxa trabecular (entre la perifèria de la còrnia i l'iris en la cambra anterior). Això fa que hi hagi un equilibri dinàmic que manté la PIO en nivells normals.³¹

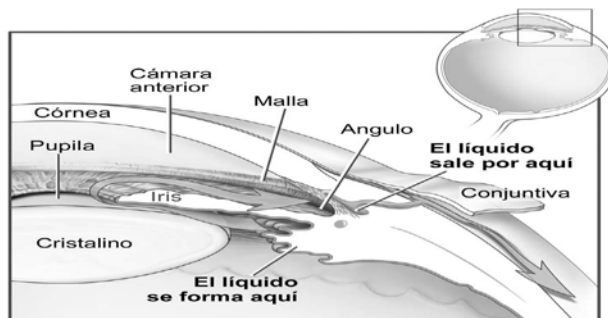


Fig. 4: Recorregut de l'HA des de la seva formació fins al seu drenatge.

Qualsevol alteració en el drenatge o formació de l'HA provocarà un augment de la pressió intraocular, sempre que la quantitat de l'HA en la càmera anterior sigui més elevada del normal. Com s'ha comentat anteriorment, una pressió intraocular normal es troba entre 11-21mmHg.^{1,52} No sempre que es tingui una pressió elevada vol dir que es desenvolupi glaucoma, ja que hi ha persones que toleren millor valors alts de pressió i, per tant, no es produeix dany en el nervi òptic,²² en aquest cas són pacients que s'anomenen hipertensos oculars o sospitosos de glaucoma.²³ També pot passar el contrari, es pot tenir un valor normal de pressió, però que no es toleri i es desenvolupi glaucoma. Sempre s'haurà de sospitar quan la pressió estigui per sobre de 21mmHg,²³ excavacions grans, antecedents familiars²³ o quan hi hagi una diferència de PIO entre els 2 ulls superior a 3-4mmHg.

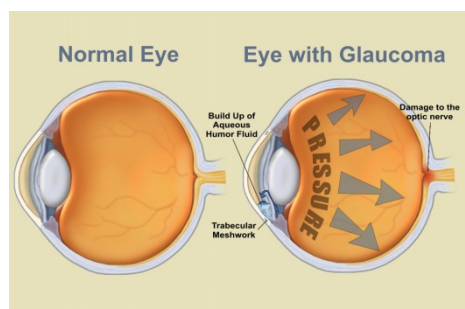


Fig. 5: PIO en ull normal i ull glaucomatós. La pressió elevada fa augmentar la pressió entre les fibres nervioses de la retina.

La mesura de la PIO és una pràctica rutinària en l'exploració oftalmològica. Aquesta tècnica es coneix com a tonometria i, gairebé tots els mètodes que s'utilitzen obtenen aquest valor en funció de la força necessària per aplanar la còrnia central. Existeixen moltes tècniques per poder avaluar-la, que es poden classificar en tres grans grups: tonòmetres d'indentació, d'aplanament (de contacte i no contacte) i electrònics:

- Tonòmetres d'indentació: tècnica antiga on s'utilitza un tonòmetre de Schiötz que conté un èmbol amb el que indentarem la còrnia mitjançant la col·locació de peses. La força produïda per fer la indentació es tradueix en un valor de PIO a través d'unes taules.^{23,31} Una versió moderna d'aquest és el TonoPen.³²

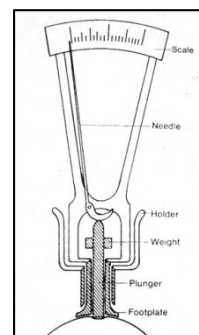
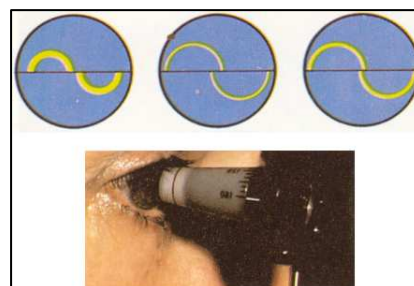


Fig. 6: Tonòmetre de Schiötz

- Tonòmetres d'aplanament (de contacte): tonòmetres que contacten amb la còrnia i serà necessari l'instil·lació d'anestèsic. Es mesurarà la força necessària per aplanar la còrnia central. Contenen un doble prisma que forma dues imatges que quan contacten vol dir que la còrnia està plana. La força d'aplanament es tradueix a un valor de PIO. Existeix el tonòmetre de Goldman (gold estàndard) i el tonòmetre Perkins.^{23,31,32} Són els tonòmetres de referència en la clínica actual.



Fig. 7: Tonòmetre Goldman adaptable a un biomicroscopi (7.1) i imatges formades pel doble prisma (7.2)



- Tonòmetres d'aplanament (no contacte): tonòmetre no invasiu. Es basa en la insuflació d'un raig d'aire que aplanarà la còrnia. En funció de la força necessària del raig per aplanar la còrnia, obtindrem un valor de PIO.³² Aquest tipus de tonòmetres són els més habituals a les òptiques del nostre país, donat que no precisen d'instil·lació d'anestèsic.

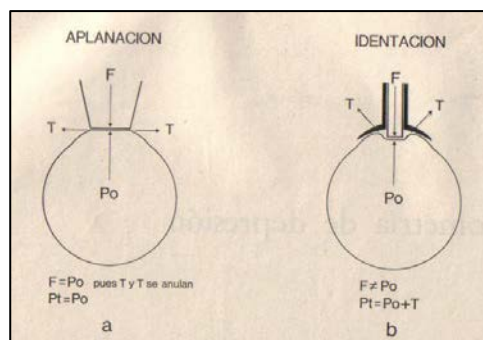


Fig. 8: Diferència entre aplanament i identació corneal

- Tonòmetre electrònic (palpebral): mètode no invasiu basat en exercir pressió sobre l'escleròtica a través de la parpella superior fins que aparegui un fòsfè (percepció visual sense estímul lluminós).
- Tonòmetre electrònic (de rebot): mètode invasiu que obté la PIO mitjançant el rebot d'una bola molt petita en el centre corneal.³² No necessita anestèsic i és útil per a nens. Té propietats d'un tonòmetre d'aplanament i identació.
- Tonòmetre electrònic (de contorn dinàmic): tonòmetre basat en l'aplanament corneal de contacte. La mesura obtinguda està poc afectada per les propietats biomecàniques de la còrnia.³²

El valor de pressió intraocular obtinguda amb la majoria dels mètodes tonomètrics, depèn de les propietats biomecàniques de la còrnia (elasticitat, resistència i rigidesa).¹² Les propietats de la còrnia depenen de molts factors que tant són extracorneals (PIO, pressió atmosfèrica, tensió palpebral i muscular ciliar i extraocular) i intracorneals (gruix corneal i densitat de les fibres de col·lagen).¹²

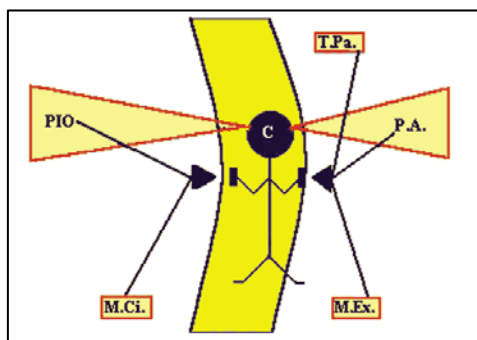


Fig. 9: Factors que afecten a la biomecànica de la còrnia

Aquestes provocaran que al realitzar tonometria s'obtinguin valors de pressió intraocular que no s'ajusten a la realitat. Durant els darrers anys, s'ha posat en evidència que, d'entre tots els factors coneguts i descrits anteriorment, el que més afecta al valor de PIO obtingut amb tonometria és el gruix corneal, de manera que el seu valor real s'obtindrà en funció d'aquest.¹² La relació entre aquests 2 factors, ja va ser descrita per Goldman quan va dissenyar el seu tonòmetre i, posteriorment, va ser confirmada per Ehlers.¹² Per aquest motiu, es considera el gruix central de la còrnia com un factor de risc per al desenvolupament del glaucoma.⁶⁶ Des de llavors s'han establert moltes fórmules per aconseguir, en funció del gruix corneal, els valors de PIO obtinguts mitjançant tonometria (Ehlers, Withacre, Orssengo, Kohlhass, Known et al.)¹², però no se n'ha establert cap que serveixi per tota la població.⁶⁶

Realment no hi ha un fórmula que s'hagi acceptat universalment per fer aquesta correlació, ja que la seva relació no és lineal, per això és difícil trobar una que agafi a tota la població.

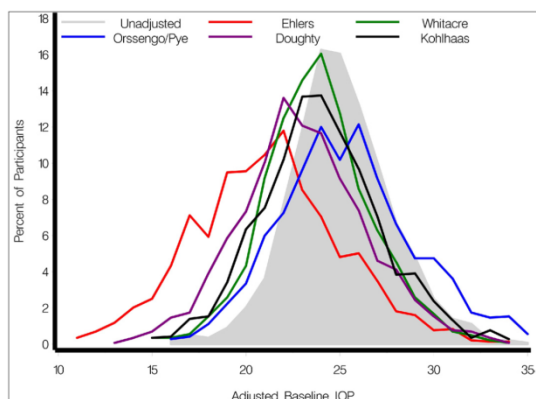


Fig. 10: Ajustament de la pressió utilitzant varies fórmules de diversos autors (Ehlers, Whitacre, Orssengo, Doughty, Kohlhaas)¹²

Diversos estudis han determinat que existeix una relació significativa entre el gruix corneal central i el valor de la PIO, i la necessitat de compensar les mesures obtingudes a través del tonòmetre d'aplanament. El resultat de l'estudi es resumeix en la següent taula:

Gruix corneal central (μm)	Valor de correlació (mmHg)	Gruix corneal central (μm)	Valor de correlació (mmHg)
445	+7	555	-1
455	+6	565	-1
465	+6	575	-2
475	+5	585	-3
485	+4	595	-4
495	+4	605	-4
505	+3	615	-5
515	+2	625	-6
525	+1	635	-6
535	+1	645	-7
545	0		

Taula 1: Correlació gruix corneal central i PIO obtinguda a través de tonometria¹¹

Per tant, per poder fer un correcta estimació del valor de la PIO i veure quines són les persones que tenen un major risc per al desenvolupament del glaucoma, també serà necessari fer una valoració del gruix de la còrnia central, a partir del qual es podrà fer una estimació del valor real de la PIO utilitzant les fórmules descrites per varis autors esmentats anteriorment.

4. LA CÒRNIA

La còrnia és una estructura que forma part de la túnica externa fibrosa que envolta el globus ocular, juntament amb l'escleròtica.⁵ És la primera estructura que té poder refractiu,⁶⁷ comportant-se com una lent convexa amb un valor aproximat de +42D,⁵ i la primera estructura ocular per on passa la llum perquè aquesta es focalitzi a la retina. Està envoltada per la llàgrima en la seva part en contacte amb l'exterior i per l'humor aquós en la seva part interior, dels quals rebrà nutrients i oxigen.⁶⁷ És avascular i, també rep nutrients dels vasos del limbe.



Fig. 11: Imatge d'una còrnia

La seva secció té una forma ovalada (el·lipse prolata), amb un diàmetre horitzontal aproximadament de 12mm i vertical d'11mm.^{5,11} Els radis d'aquesta poden variar segons l'error refractiu, però de mitjana hi ha un radi de 7,8mm en la cara anterior i de 6.2-6.8mm en la posterior.⁶⁷ Si aquesta té el mateix radi en tota la seva extensió, es diu que és esfèrica, però si hi ha diferència de radis, es diu que hi ha una còrnia amb astigmatisme fisiològic.⁵ La major curvatura de la còrnia, es troba en el seu centre i aquesta es va aplanant a l'anar cap a la perifèria.⁶⁷

Diversos estudis demostren com la còrnia té un gruix més petit el centre, amb un valor de normalitat de 550 μm i aquest va augmentant cap a la perifèria, arribant a valors de fins a 1000 μm .⁶⁰ El valor de gruix central de la còrnia pot oscil·lar entre 450-650 μm , segons l'individu.

És una estructura que, en el seu estat normal, té una elevada transparència gràcies a l'absència de vasos sanguinis, nervis sense mielina i l'organització regular i ordenada de les cèl·lules i fibres de col·lagen que la formen.¹¹ És un teixit de gran importància ocular⁶¹ ja que les seves principals funcions són les de refracció (màxima transmissió de llum perquè es focalitzi en la retina⁵) i protegir les estructures internes de l'ull contra els agents externs.⁶⁷

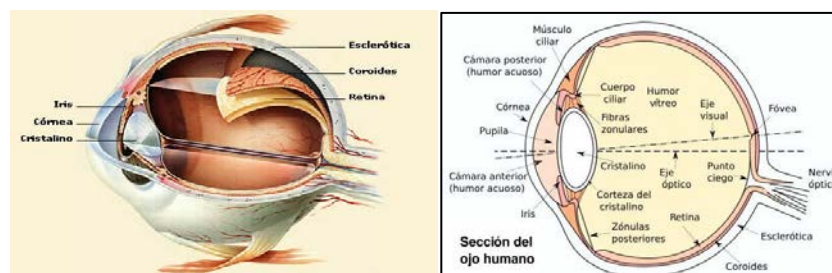


Fig.12: Secció de l'ull on es poden veure les diferents estructures

Anatòmicament està formada per 5 capes: epiteli, capa de Bowman, estroma, membrana de Descemet i endoteli.

- Epiteli: és la capa més externa en contacte amb la llàgrima. És un teixit estratificat i no queratinitzat, format per 5 capes de cèl·lules al centre i 10 a la perifèria. Aquest té cèl·lules mare en el limbe esclerocorneal, per lo que és una capa que es va regenerant, de manera que les cèl·lules més superficials són escamoses i estan superposades.⁶⁷ Gràcies a la seva interacció amb la llàgrima és una capa que es manté llisa i regular, eliminant les cèl·lules escamoses i mantenint la transparència corneal.^{5,11,67}
- Capa de Bowman: segona capa de la còrnia acel·lular que està formada per fibres de col·lagen i substància fonamental amorfa (es pot considerar una modificació de l'estroma anterior⁶⁷). Aquesta capa no es pot regenerar i ajuda a mantenir la forma de la còrnia.^{5,11,67}
- Estroma: és la tercera capa i la més gruixuda, formada per làmines de col·lagen, substància fonamental amorfa i fibroblasts. La distribució de les làmines de col·lagen és molt regular i ordenada, afavorint a que la còrnia tingui una elevada transparència. El teixit d'aquesta capa proporciona gran elasticitat i resistència.^{5,11,67}
- Membrana de Descemet: quarta capa que forma part de la làmina basal de l'endoteli, formada per fibres de col·lagen i cèl·lules endotelials que van augmentant progressivament de mida amb els anys. És la capa més resistent de la còrnia.^{5,11,67}
- Endoteli: és la capa més interna, en contacte amb l'humor aquós (HA) de la cambra anterior del globus ocular. És una monocapa de cèl·lules escamoses hexagonals i aplanades. El nº de cèl·lules es va reduint amb els anys i com que és una capa que no es regenera ni les cèl·lules es divideixen per mitosis, aquestes han d'augmentar de mida per substituir el lloc de les cèl·lules mortes. La seva funció principal és la de transport de substàncies des de l'HA i manteniment de la hidratació de la còrnia juntament amb l'epiteli.^{5,11,67}

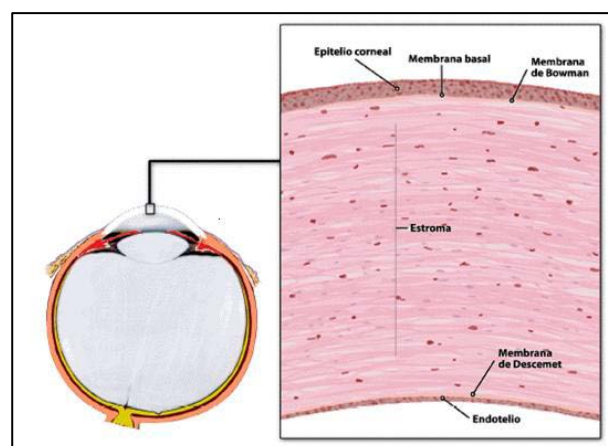


Fig. 13: Histologia de la còrnia

Es coneix com a paquimetria, a la tècnica per avaluar el gruix de la còrnia, en qualsevol punt de la seva extensió. La mesura del gruix central es defineix com la distància radial entre 2 esferes concèntriques però, en el cas dels humans, les cares anterior i posterior de la còrnia no són concèntriques, sobretot l'anterior que presenta una elevada asfericitat. Les primeres mesures que es van fer d'aquest paràmetre, va ser l'any 1914 amb el tambor calibrat de Ulbrich⁵⁵ i no va ser fins l'any 1952 quan es va fabricar el primer paquímetre òptic, basat en els coneixements de Helmholtz fabricat per Haag-Streit i incorporat a un biomicroscopi.⁵⁵ Poder avaluar aquest paràmetre ocular, sobretot el central, cada cop és més important per poder detectar patologies corneals (edemes, queratocon, ectàsies corneals...), detectar quines són aquelles persones que són aptes per a poder practicar-los cirurgia refractiva²⁷ amb làser i per poder realitzar la correlació amb el valor del PIO obtingut a través de la tonometria, per veure quines persones tenen hipertensió ocular i poder detectar precoçment, en els millors casos, l'aparició del glaucoma²⁷ i poder fer una derivació a l'oftalmòleg perquè pugui aplicar un tractament efectiu per prevenir-lo. Un valor normal de paquimetria central en una població espanyola sana és considera de 548,21 +/- 30,7 µm, tot i que pot variar entre 464-633 µm²⁷ en funció de la persona, i de la història ocular de cada pacient. Una persona amb gruix central prim, estadísticament té més probabilitats de desenvolupar glaucoma degut a que amb el tonòmetre es subestimaran els valors de PIO obtinguts.^{7,27} Les còrnies primes no solament tenen aquest perill, sinó que al tenir una anormalitat en el col·lagen de l'estroma i la làmina cribrosa, també provoca que hi hagi una predisposició a patir glaucoma.⁷ En la perifèria de la còrnia hi ha una major concentració de fibres de col·lagen, per lo que el valor anirà augmentant progressivament del centre cap aquesta. El valor de gruix dels 2 ulls sol ser semblant, si la diferència és significativa (> 20 µm), s'ha de sospitar que hi pot haver alguna alteració que la provoca.

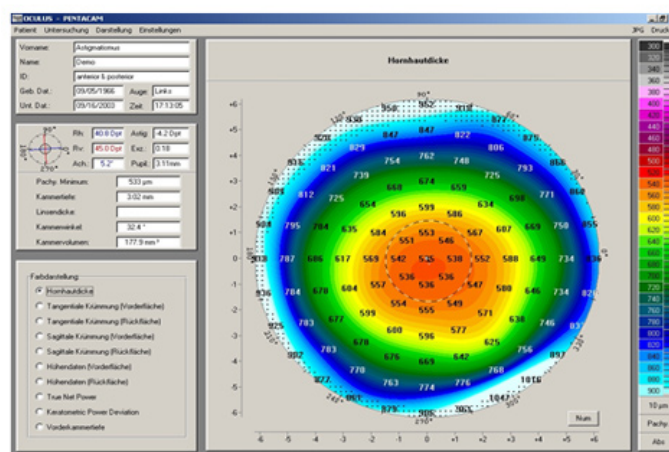


Fig. 14: Mapa topogràfic del gruix corneal realitzat amb Orbscan II. Es pot observar com el gruix augmenta cap a la perifèria. Colors càlids, són gruixos prims i foscots elevats.

5.1 FACTORS QUE AFECTEN AL GRUIX CORNEAL

El valor de paquimetria no sol variar gaire, excepte si hi ha hagut alguna patologia ocular o s'ha practicat algun tipus de cirurgia corneal, tot i això, hi ha factors que fan que aquest valor pugui anar variant:

- Variacions al llarg del dia: diversos estudis han demostrat com hi ha una variació al llarg del dia. Al despertar, és quan hi ha un gruix més elevat degut a l'edema nocturn que es produeix. Amb el pas de les hores el valor de gruix va reduint, fins arribar al mínim després de 10h d'estar despert. El valor mig de variació del gruix central és de $14 \mu\text{m}$.²⁵
- Factors patològics: existeixen tant patologies sistèmiques com oculars que poden afectar al gruix. Els estudis han demostrat que pacients amb diabetis Mellitus presenten gruixos més elevats degut a l'augment de permeabilitat de l'endoteli,¹⁵ produint edemes corneals que augmentaran el gruix. També hi ha patologies oculars com el queratocon o la queratoconjuntivitis seca que provoquen una disminució del gruix.
- Fàrmacs tòpics: els estudis han demostrat que a l'aplicar fàrmacs oculars (anestèsic, anticolinèrgics...), en qüestió de pocs minuts es forma un edema que farà que el gruix obtingut sigui major que el real. S'ha demostrat amb paquimetria ultrasònica de contacte (en la que sempre s'ha de posar anestèsic) que pot produir-se un augment mig de gruix de $15 \mu\text{m}$.²
- Edat: no se sap amb exactitud que amb l'edat hi hagi un canvi en el gruix. Hi ha estudis que demostren que hi ha una petita disminució del gruix amb l'edat però hi ha altres que diuen que aquesta disminució no es produeix.^{15,63} Tot i això hi ha un estudi que ha demostrat que és en l'edat infantil quan es produeix una major variació del gruix corneal, entre els 6-8 anys aquest pot augmentar i a partir dels 9 el gruix es redueix una mica fins estabilitzar-se.³⁰ Un altre estudi demostra que el valor del gruix es redueix $0.3 \mu\text{m}$ per any, però que aquest factor no es veu reflectit a l'hora de prendre les mesures paquimètriques.³¹

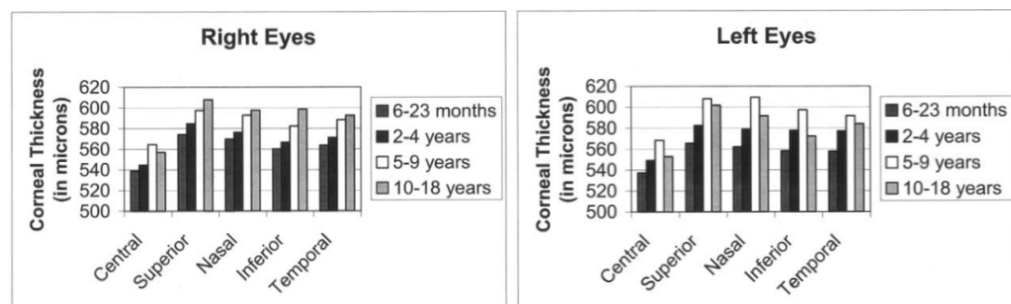


Fig. 15: Gràfic representatiu de l'evolució del gruix en UD i UE en nens de 6 mesos – 18 anys²⁹

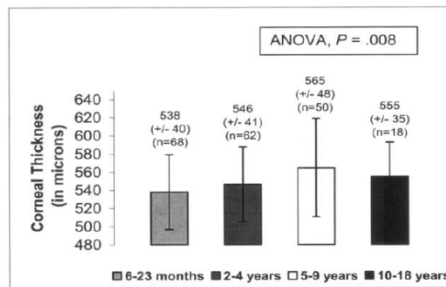


Fig. 16: Gràfic representatiu de l'evolució del gruix central en nens de 6 mesos – 18 anys²⁹

- **Factors hormonals:** durant la ciclo de la menstruació es produeixen canvis hormonals en la dona que poden afectar a estructures del cos i als estats d'ànim. Estudis han demostrat com durant el cicle de la menstruació es produeixen canvis en el gruix de la còrnia. S'ha vist com es produeix un augment del gruix d'unes 10 μm de mitja durant aquest període. Això es provocat per un augment de l'estrogen en la còrnia que provocarà canvis en la seva biomecànica.²⁶
- **Ètnia:** estudis han demostrat com les diferents ètnies que viuen en el món, tenen uns valors de gruixos corneals diferents. Els valors obtinguts de mitja en població caucàsica són de 550 μm en canvi, en població afro-americana s'han trobat uns valors de normalitat que ronden les 533 μm.³⁷ En la població asiàtica, s'ha vist com la mitja de gruix corneal està en 540 μm aproximadament.¹⁶ Altres estudis han posat en evidència que poblacions australianes tenen una mitja de 514 μm etc. Això es degut a les petites diferències genètiques que hi ha entre les ètnies²⁷, provocant que els gruixos obtinguts siguin estadísticament diferents.^{16,37}

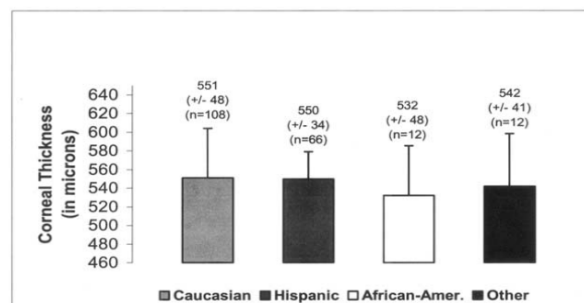


Fig. 17: Gruix mig en diferents ètnies

- **Sexe:** s'ha demostrat com hi ha una petita diferència en el gruix corneal dels 2 sexes. S'ha pogut veure com les dones tenen un gruix més petit que el homes amb una mitja de 5-7 μm per sota.^{29,64}

6. CLASSIFICACIÓ DELS MÈTODES PAQUIMÈTRICS

Actualment, amb els avenços tecnològics, s'han incrementat el número de mètodes amb els que es pot fer una mesura del gruix corneal. Tots aquests, es basen en la reflexió d'una senyal sobre les cares anteriors i posteriors de la còrnia. L'única diferència que hi ha entre aquests mètodes, és que cada un utilitza una tècnica o principi diferent i no tots utilitzen el mateix element de reflexió per poder determinar-lo. La majoria d'aquest mètodes, utilitzen la llum com a element de reflexió, anomenats paquímetres òptics, mentre que els altres es basen en la transmissió d'ones ultrasòniques, anomenats paquímetres ultrasònics.

Gaire bé tots els mètodes amb els que es pot estimar el gruix, no tenen aquesta com a funció principal, sinó que la tenen de manera secundària al fer una avaluació de la còrnia o del segment anterior, per lo que l'estimació del gruix pot ser més o menys aproximada en funció del principi i del mètode utilitzat. Solament hi ha un mètode, que és el actualment més s'utilitza o "gold standard", que està dissenyat perquè la seva funció principal sigui la de l'estimació del gruix, que és la paquimetria ultrasònica convencional, mètode acceptat pel col·lectiu professional com el de referència.

Podem classificar els mètodes paquimètrics de la següent manera:

- Paquimetria òptica
 - Convencional
 - Digitalitzada
 - Microscòpia Especular
 - Microscòpia Confocal
 - OCT anterior
 - Orbscan II
 - Pentacam o Tècnica Scheimpflug
- Paquimetria ultrasònica
 - Convencional
 - Digitalitzada
 - Biomicroscòpia ultrasònica
 - Artemis-2 VHF Scanner

6.1 PAQUIMETRIA ÒPTICA

6.1.1 Convencional

És una tècnica de les més antigues i millor establertes per l'estimació de la paquimetria, que va ser incorporada a la pràctica moderna en la dècada dels 60²¹ del segle XX. Un avantatge important que té és que és baix cost respecte altres sistemes actuals de paquimetria. El paquímetre òptic convencional consisteix en adaptar en un biomicroscopi un ocular divisor i un dispositiu mesurador de la profunditat. Molt útil per l'estimació del gruix en establiments d'òptica, degut al seu baix cost, així es podria fer la correlació amb el valor del PIO ja que aquests disposen de tonòmetre d'aire.

Aquesta tècnica consisteix en incorporar un ocular de coincidència amb un augment de 12,5x en el biomicroscopi, i en aquest hi posarem un augment de 16x. Es basa en la projecció d'una secció òptica (raig de llum) procedent del sistema d'il·luminació del biomicroscopi, amb uns 40° d'inclinació respecte el sistema d'observació, sempre incidint la llum per l'esquerra de l'observador, fent que el raig de llum incideixi perpendicularment a la còrnia¹⁰. A més s'utilitzarà un diafragma per l'escletxa amb una obertura de 0,05-0,1mm¹⁰ per augmentar la profunditat de focus (incorporant en el dispositiu mesurador de la profunditat). Com que es vol estimar el gruix central de la còrnia, és molt important que l'escletxa es projecti en el centre de la còrnia i que la fixació del pacient sigui constant.

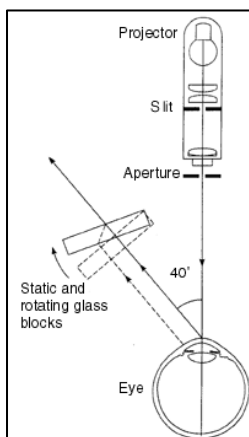


Fig. 18: Principi òptic del funcionament de la paquimetria amb biomicroscopi òptic



Fig. 19: Sistema de mesura de la profunditat (19.1) i la seva incorporació al biomicroscopi (19.2)

Un cop s'ha situat correctament al pacient, l'observador veurà a través de l'ocular que la imatge formada de la còrnia estarà desdoblada en dues imatges formades per un prisma doble o 2 vidres planoparalels, un fix i l'altre mòbil. El cristall mòbil podrà ser rotat i així es podrà desplaçar una de les imatges lateralment. El dispositiu mesurador de la profunditat que s'haurà incorporat en el biomicroscopi té en la seva part superior una escala mil·limètrica aplicada a un disc rotatori, que permet la mesura visual per part del observador de la imatge

desplaçada a ser analitzada, fins aconseguir que la capa endotelial de la imatge esquerra, coincideixi amb l'epiteli de la imatge dreta,²¹ d'aquesta manera s'obté el gruix aparent de la secció òptica transversal, amb una precisió de 0,01mm. Es podrà conèixer el valor real del gruix a través de l'índex de refracció i la curvatura de la còrnia.

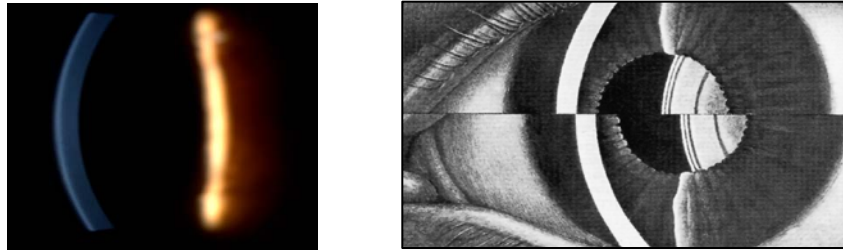


Fig. 20: Secció òptica (20.1) i desdoblament i alineació de la secció provocada pels 2 cristalls (20.2)

Com hi ha poca repetibilitat i baixa precisió (variabilitat de 10-25 μm), s'ha de fer la mesura varies vegades i fer la mitja per obtenir un valor aproximat del gruix corneal central. També és interessant veure quina és la desviació estàndard obtinguda, per veure si la mesura és precisa o no. Per tant si hi ha molta imprecisió, aquesta tècnica no seria ideal per l'estimació del gruix, perquè diferències importants en l'obtenció dels resultats són clínicament rellevants, ja que pot ser un factor de risc.⁶²

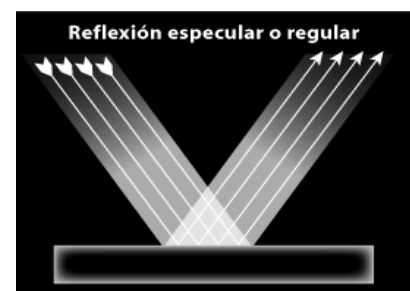
Per millorar aquesta tècnica i obtenir uns resultats més precisos, es pot incorporar sistemes CCD amb algorismes de millora dels extrems, però això farà que el cost i la complexitat de la tècnica augmenti.⁶²

6.1.2 Digitalitzada

6.1.2.1 Microscòpia Especular

La microscòpia especular és una tècnica que va ser introduïda en la dècada dels 90 del segle XX i que s'utilitza molt actualment (instrument òptic). Aquesta està especialitzada en l'estudi de l'endoteli corneal, ja que la seva funció principal és la d'avaluar l'estat i la funció de l'endoteli (recompte endotelial), important per veure alteracions que afectin a la visió i per fer cirurgia intraocular, però que també pot donar un valor fiable del gruix de la còrnia.²¹ És un sistema molt fiable, encara que és complex d'utilitzar i pot resultar car.

L'instrument, proporciona imatges especulars de l'endoteli² i dona informació de la distància focal de la reflexió de llum en la superfície anterior i posterior de la còrnia, que es pot traduir com el valor del gruix de la còrnia al fer la diferència^{36,60}. La reflexió especular, és el tipus de reflexió on l'angle d'incidència és igual al de reflexió (Fig. 21: Reflexió especular).



Existeix tant la microscòpia especular de contacte, com la de no contacte.⁵⁴ Els microscopis especulars que necessitaven de contacte amb la còrnia, utilitzaven una sonda rígida de 4,5mm i era necessari posar anestèsia a la còrnia, de manera que els resultats de gruix es podrien veure afectats, tot i que eren molt precisos.⁵⁴ A més existeix el perill de provocar danys corneals i no permeten fer mesures paracentrals. La utilització d'un monitor per fer les mesures, simplifica la complexitat de la tècnica i s'obtidran uns resultats més repetitius.

Els que més s'utilitzen i estan més estesos en la clínica actual són els de no contacte, ja que són els més moderns, precisos i amb ells s'eviten els problemes que provoquen els de contacte.⁵⁴ A més amb aquests també es poden fer mesures de la còrnia perifèrica (3mm respecte de l'àpex corneal), són més còmodes per al pacient i permeten la mesura abans i després de la cirurgia refractiva. Aquesta tècnica, porta equipaments d'enfoc automàtic per una obtenció més precisa i fiable de la imatge de l'endoteli, proporcionant simultàniament informació de l'endoteli i del gruix corneal.

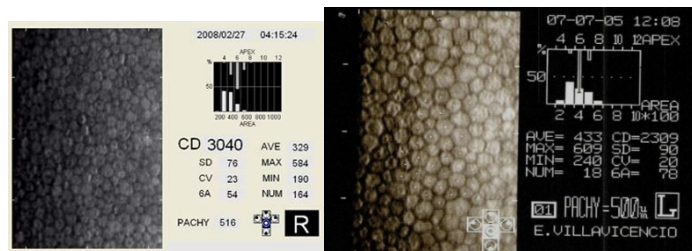


Fig. 22: Resultats obtinguts amb microscopi especular de no contacte

La microscòpia especular es basa en l'observació augmentada de la llum reflexada especularment per cada una de les capes de la còrnia per on passa la llum emesa pel microscopi especular, en forma de secció òptica (feix de llum d'1mm), amb un angle d'incidència de 22°.³⁶ Com que amb aquesta tècnica s'evalua l'endoteli, la capa més interna de la còrnia, la llum ha de superar tant la pel·lícula lacrimal, com les diferents capes que formen la còrnia. La qualitat de la imatge obtinguda de l'endoteli dependrà de la reflexió de la llum en totes les capes que travessa, una part de la llum es reflexarà especularment en cada capa i l'altre continuarà traspasant-les fins arribar a l'endoteli. La còrnia té una elevada transparència, però qualsevol alteració en la còrnia (opacitats, cicatrius...), pot provocar que aquesta disminueixi, provocant una augment de la reflexió de la llum en la zona afectada, que farà que la qualitat de la imatge obtinguda sigui menor (la llum passa per 3 interfases: de l'instrument a la llàgrima, de la llàgrima a la còrnia, i de la còrnia a l'HA).

S'obtidrà el valor total de la paquimetria, segons la reflexió especular de la llum en la superfície anterior (pel·lícula lacrimal) i posterior (endoteli) de la còrnia, realment l'obtidrem a partir de la diferència de la distància focal de la llum que s'ha reflexat en aquestes 2 capes.^{36,60}

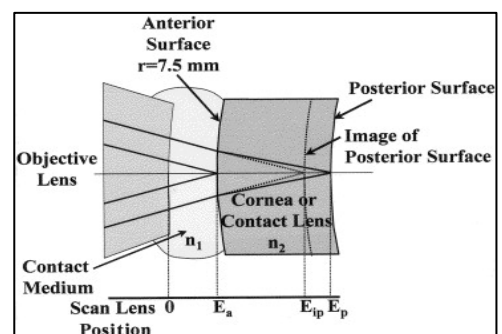


Fig. 23: Reflexió especular a l'epiteli i l'endoteli

6.1.2.2 Microscòpia Confocal

La microscòpia confocal, va ser descrita per primer cop l'any 1940 per Goldmann i el primer dispositiu el van fabricar en la dècada dels 70 del segle XX amb la incorporació dels ordinadors, el làser i el processament digital³⁵ i, des de llavors, ha evolucionat molt. Actualment és una tècnica molt important en la ciència ja que proporciona imatges tridimensionals de cèl·lules, teixits i estructures amb una qualitat i resolució excel·lents, amb una magnificació que pot arribar a $600\times$ ³⁴, permetent una avaluació més exhaustiva de les zones i, per tant també es pot obtenir un valor molt fiable del gruix de la còrnia.

El principi d'aquesta tècnica es basa en la reflexió de la llum que es produeix en les estructures, eliminant la llum reflectida que està en els plans fora del focus.²⁸ Per això, solament s'il·lumina una petita zona de l'estructura que es vol analitzar i així només es rebrà la llum reflectida provinent del pla focal.⁴⁵

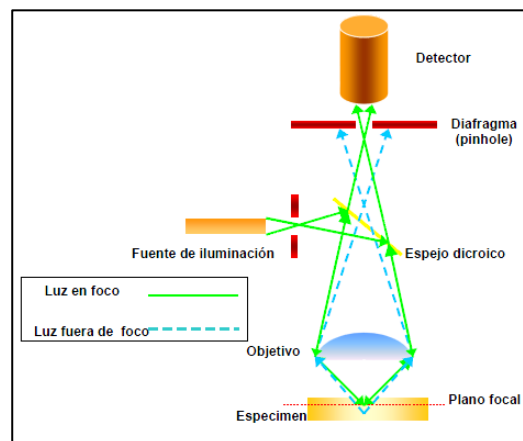


Fig.24: Esquema de principi òptic del microscopi confocal.

Això permet la visualització directe de les capes de la còrnia amb una elevada qualitat, eliminant la dispersió de la llum.³⁴ Aquesta tècnica proporcionarà imatges en forma de secció òptica de tot el gruix corneal, amb les quals es podrà avaluar qualsevol capa corneal segons l'enfoc que es posi i es podrà fer una estimació quantitativa del gruix, sabent la diferència que hi ha entre en pla focal de l'epiteli i l'endoteli.⁴⁵

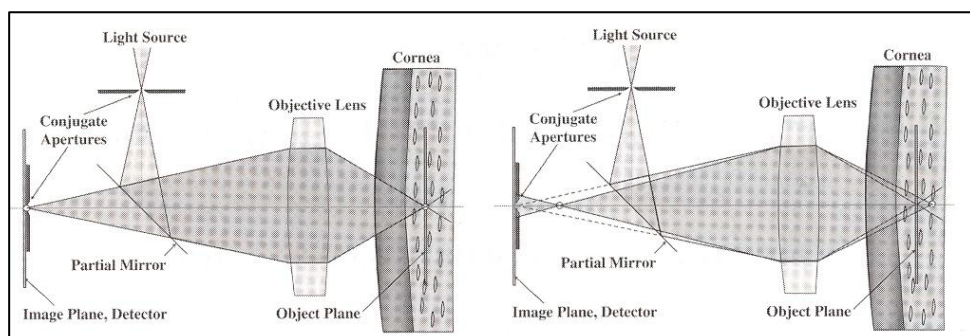


Fig. 25: Principi de funcionament de la microscòpia confocal en la còrnia.

Aquesta tècnica diagnòstica no invasiva consisteix en la projecció de llum a l'estructura que es vol observar.⁴⁵ Aquesta llum procedeix del sistema d'il·luminació de microscopi, que primer travessarà un diafragma o forat estenopec (es pot canviar per una escletxa per obtenir imatges en forma de secció òptica)³⁴, posteriorment es reflectirà en un mirall i, s'enfocarà en la zona que es vol avaluar a través de l'objectiu de l'instrument. La llum es reflectirà en la zona que es vol estudiar travessant el mirall, posteriorment travessarà un segon diafragma que deixarà passar la llum provinent de la zona d'interès i la resta l'absorbirà i, finalment, arribarà a un detector que s'encarregarà de formar una imatge tridimensional.²⁸

Per obtenir una imatge satisfactòria, el microscopi confocal incorpora un sistema d'escombratge per avaluar tots els punts de la mostra i un sistema de formació de la imatge,³⁴ on es recull la informació de cada un d'aquests punts.

La tècnica tant es pot realitzar amb llum blanca com utilitzant un làser. Actualment s'utilitza el làser degut a que permet la focalització de zones més petites al no dispersar-se tant la llum i, presenta més avantatges com millor resolució, imatges en 3D, possibilitat de fer seccions òptiques, etc.

Els microscopis confocals tenen una profunditat de camp de 10-26 μm i una resolució lateral de 1-2 μm .³⁴ La limitació que hi ha a l'hora de determinar el gruix, és que la còrnia contínuament es va movent, amb lo que la posició de l'epiteli i l'endoteli també i l'estimació del gruix pot ser errònia.⁴⁵ Tot i això hi ha microscopis confocals que incorporen un anell (anell Z) per mantenir constant la fixació del pacient.

6.1.2.3 OCT anterior

Amb el desenvolupament de les cirurgies anteriors, han augmentat també les noves tècniques destintades a millorar la precisió en l'exploració del segment anterior, i aquest és el cas de l'aparició de la OCT anterior^{19,41}, ja que fins fa poc, solament existia la OCT posterior per analitzar la retina. La OCT anterior no és tan precisa ni dóna tanta informació com la que pot proporcionar la OCT posterior.⁴⁷ Aquesta nova tècnica dóna uns resultats molt precisos, realitza una mesura molt definida i és fàcil d'automatitzar.

El procediment de presa de mesura és molt fàcil, solament s'ha de col·locar correctament al pacient a la mentonera, assegurar-se que el pacient està mirant a la zona correcta (aparells amb un punt de llum perquè es mantingui la fixació) i agafar la mesura. Un cop obtingudes les imatges, es podran obtenir els resultats desitjats. Al no ser invasiva, no farà falta posar anestèsic i el pacient estarà més còmode.

Aquest és un sistema diagnòstic computeritzat no invasiu¹⁹ basat en la interferometria de baixa coherència. Aquesta, anteriorment utilitzava una longitud d'ona infraroja de 840 nm, però amb els avenços ara utilitza una longitud de 1320 nm^{41,58} obtenint imatges a temps real. Aquesta llum solament és absorbida per les zones pigmentades per tant, si es vol avaluar la còrnia que és molt transparent, hi haurà una gran transmissió dels infrarojos, per poder avaluar-la, adquirint i realitzant exploracions del segment anterior.²⁰ Per obtenir els resultats, es compara el retard dels reflexos de llum a través dels teixits⁴⁷ (cada teixit té unes propietats

diferents, per tant, la seva reflectància i dispersió també ho serà), respecte una reflexió de referència^{19,47}, formant imatges en 2D de color (colors càlids indiquen alta reflectivitat) o grisos.⁵⁸ Per avaluar aquest retard, quan el feix monocromàtic és enviat a l'ull, un divisor el separa en dos, fent que un vagi cap a un mirall de referència i l'altre cap a l'ull. La interferència entre aquets 2 feixos, és processada per un interferòmetre que analitza el temps de retard i la intensitat de la llum relaxada,⁴⁷ calculant així la distància entre les estructures.

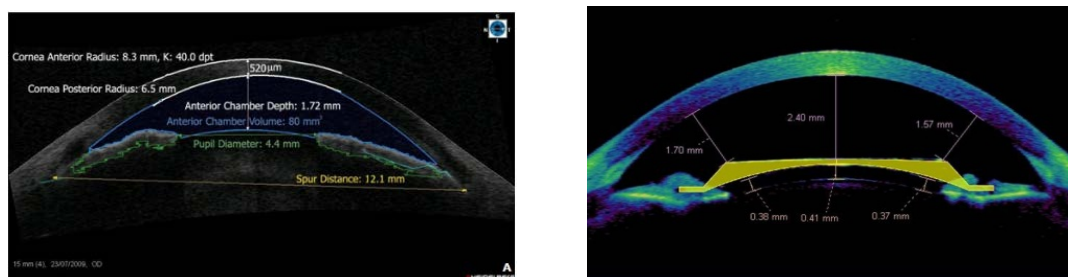


Fig. 26: Imatges obtingudes amb la OCT anterior

Aquest aparell avalua l'espessor de la còrnia tant central com perifèric i va connectat a un software que permet analitzar manualment el gruix de qualsevol zona desitjada. El mecanisme de la tècnica és semblant a la biomicroscòpia ultrasònica, però la diferència és que en aquesta s'utilitza llum i no ones ultrasòniques.⁴⁷

Tenim una resolució axial de 17 μm i una resolució transversal de 50 μm .^{41,58} És possible escollir l'eix que es vulgui examinar, permetent l'avaluació del 360° del segment anterior.¹⁷

Tant es poden trobar OCTs específics per el segment anterior (com és el cas del OCT Visante), com OCT posteriors, on se li ha incorporant un dispositiu (lent molt positiva) per avaluar el pol anterior^{17,47} (com 3D OCT-2000 FA Plus de Topcon).

6.1.2.4 Orbscan II

Un altre sistema actual i modern fabricat per la casa Bausch&Lomb amb el que es pot fer una valoració del gruix corneal, però té un elevat cost respecte la paquimetria òptica convencional. No és gaire difícil d'utilitzar, però és necessària una bona col·laboració del pacient.

És un sistema computeritzat de no contacte que forma part de la família dels topògraf³⁹ que utilitza un sistema d'escàner amb una escletxa que realitza un escombrat de tota la còrnia²¹, combinat amb un sistema de discs de Plàcido,²⁴ permetent l'obtenció d'una topografia completa (informació de tota la morfologia de la còrnia, elevació, curvatura, distribució de la llàgrima, potència, irregularitats...)²⁴ a més de proporcionar informació completa sobre la paquimetria, tant central com perifèrica. Al combinar aquests dos sistemes, l'instrument farà un anàlisi d'uns 9000 punts de la còrnia en 1,5 segons,²⁴ utilitzant la reflexió difusa.

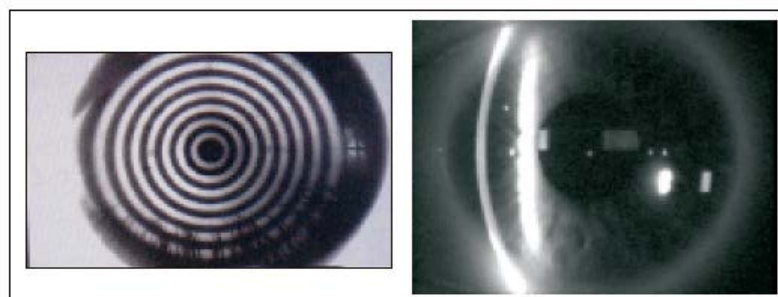


Fig. 27: Projectió del disc de Plàcido (27.1) i de les esclatxes (27.2) en el segment anterior.

Aquesta tècnica es basa en la projecció de 2 esclatxes en forma de secció òptica amb un angle d'incidència de 45° , projectant en la còrnia 20 esclatxes des del costat dret i 20 des del costat esquerre, un total 40 esclatxes per ull,^{24,40} separades entre elles $250\ \mu\text{m}$ (avaluen 240 punts)⁴⁰, juntament amb la projecció dels discos de Plàcido. A partir de la digitalització i anàlisi d'aquestes dues projeccions, es farà una reconstrucció tridimensional de la còrnia³⁹ obtenint la seva morfologia i el valor de la paquimetria,¹⁸ a través de diversos mapes topogràfics de color que representen de manera visual els resultats.

En aquest cas, el pacient solament ha de col·locar correctament el cap a la mentonera, i ha de fixar tota l'estona a un punt de llum que hi ha al centre dels discos de Plàcido.²¹ Un cop col·locat el pacient, l'observador ha d'enfocar els discs de Plàcido que es reflecteixen en la còrnia i ha de centrar l'instrument per poder obtenir la imatge correctament. L'obtenció de la imatge pot ser automàtica o manual.

A l'avaluar tota la còrnia, es pot saber l'espessor de moltes zones, seleccionant en els mapes topogràfics la zona desitjada.

El valor de la paquimetria s'obté a l'avaluar els mapes d'elevació en 3D²¹ que calcularan la distància entre la superfície anterior i posterior de la còrnia,²⁴ agafant com a referència l'esfera de millor ajust,⁴⁰ i obtenint un nou mapa de color on sortirà la informació del gruix per les diferents zones, molt visual ja que els colors càlids indicaran un gruix prim i els foscots un gruix gruixut.⁴⁰

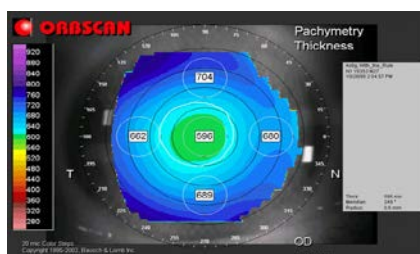


Fig. 28: Mapa de paquimetria obtingut amb Orbiscan II. Gruix central de $596\ \mu\text{m}$ i perifèric amb una mitja de $684\ \mu\text{m}$.

Aquesta tècnica té bones perspectives de futur, ja que és molt útil per la cirurgia refractiva, perquè dóna simultàniament informació sobre la morfologia corneal i el valor de la paquimetria, paràmetres molt importants en aquests casos.

6.1.2.5 Pentacam

Tècnica actual i d'elevat cost, que pertany a la família dels instruments topogràfics que realitzen un anàlisi del segment anterior del globus ocular. Aquest tipus de topògraf, utilitza una càmera rotatòria Scheimpflug que realitza un anàlisi dels 360°, agafant entre 25-50 imatges en total per poder formar imatges en 3D^{33,46,57} del segment anterior per fer un anàlisi precís des de la cara anterior de la còrnia, fins la part posterior del cristal·lí. Normalment solament s'agafen 25 imatges, ja que l'enfoc i l'obtenció de les imatges és molt més ràpid^{33,57} i no hi ha diferència, pel que fa a la precisió i repetibilitat dels resultats, respecte si s'agafen 50 imatges,³³ a més, per al pacient sempre serà més còmode si el temps de la prova és reduït.

Aquest mètode també és molt senzill d'utilitzar perquè bàsicament es basa també en el principi de la OCT i el Orbscan II. Primer s'ha de situar correctament al pacient a la mentonera i després l'observador ha de centrar correctament l'instrument amb l'ull del pacient⁵⁷ (el mateix instrument va connectat a un software que indica com centrar-lo), i un cop està alineat, el mateix instrument començarà l'anàlisi automàticament.⁵⁷ És important que el pacient vagi parpellejant abans de l'anàlisi i que no parpellegi durant l'avaluació. Durant aquesta, el Pentacam emet llum monocromàtica en forma de secció òptica amb una font de llum del tipus LED amb una longitud d'ona de 475 nm,³³ rotant al voltant de l'eix òptic del pacient. Aquesta secció tindrà una certa inclinació (tècnica Scheimpflug) aconseguint una gran profunditat de focus.⁴⁶

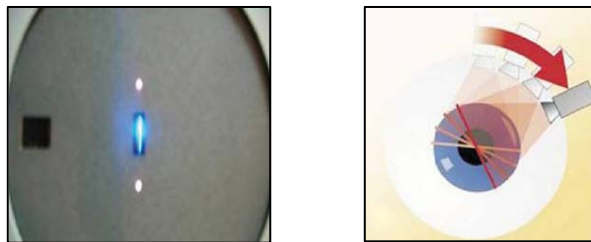


Fig. 29: Llum monocromàtica del Pentacam (29.1). Representació de la rotació del Pentacam (29.2).

Un cop acabat l'anàlisi, el software mostrarà les imatges en 3D del segment anterior de manera general i es podrà escollir el mapa topogràfic desitjat per analitzar les dades.⁵⁷ Hi ha mapes colorits de curvatura, d'elevació, paquimètrics, etc. És molt important veure sempre que les imatges obtingudes siguin amb la millor qualitat o l'acceptable que determini el programa,⁴⁶ en cas contrari s'haurà de tornar a agafar una nova mesura. En els resultats generals, es pot veure el valor del gruix corneal central obtingut per la mitja de tots els meridians avaluats (amb 25 imatges, el Pentacam pot agafar 500 mesures paquimètriques³³).

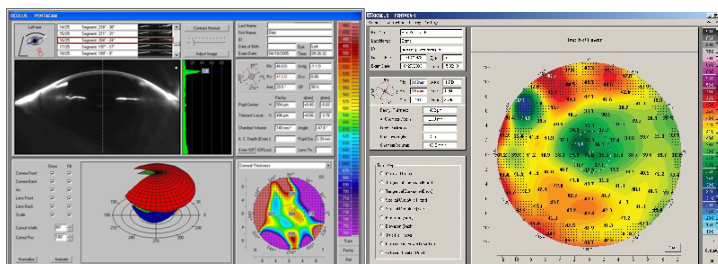


Fig. 30: Resultats obtinguts amb el Pentacam. Resultats generals (30.1) i resultats de paquimetria (30.2)

6.2 PAQUIMETRIA ULTRASÓNICA

6.2.1 Convencional (de contacte)

L'ús de la paquimetria amb ultrasons per estimar el gruix en oftalmologia es va realitzar per primer cop l'any 1956, però no va ser fins els anys 80 de segle XX quan es va instal·lar totalment i, actualment, aquesta tècnica és la que més s'utilitza ²¹ ja que és un mètode ràpid, fàcil de utilitzar, amb un preu més assequible i presenta una elevada repetibilitat interobservador.³ Es pot determinar el gruix tant del centre de la còrnia com el de la perifèria. Al ser de contacte, necessita d'instil·lació d'anestèsic tòpic que podrà alterar els resultats²¹ al produir un edema corneal (canvis d'espessor de 10 µm). S'ha d'anar molt en compte amb la pressió exercida amb la sonda²¹ perquè es poden produir lesions corneals, com erosions, creant així incomoditat al pacient i la necessitat de posar antibiòtic a l'ull amb el traumatisme. A més, també hi ha el perill de transmissió de microbis d'un pacient a l'altre creant infeccions oculars, si no hi ha una prèvia esterilització de la sonda.

El baix cost d'aquest instrument el podria fer adequat per a les òptiques, però el fet que requereixi l'ús d'anestèsic i que a l'Estat espanyol els òptics-optometristes no estiguin autoritzats a fer ús de fàrmacs diagnòstics és, per ara, una limitació insalvable.

L'aparell utilitza una freqüència de 20-65MHz amb una sonda rígida d'uns 1,5mm amb la que s'haurà de tocar la superfície de la llàgrima (que actuarà com a pont d'unió entre la còrnia i la sonda) per poder obtenir el valor del gruix. Com és una tècnica de contacte, serà necessària la instil·lació prèvia d'anestèsic tòpic⁶ per evitar molèsties al pacient. A l'hora d'agafar la mesura del gruix central, és important col·locar correctament al pacient estirat en una llitera fent que miri al sostre agafant en ell un punt de referència que haurà de mirar tota l'estona per mantenir la fixació, de manera que la còrnia quedi paral·lela al terra. Prèviament s'haurà de saber si el pacient porta LC, si en portés se les hauria de treure abans de fer la prova. Un cop fet això, s'ha de tocar amb la sonda de manera molt suau i sense exercir pressió a la zona de la còrnia on es vol obtenir el valor del gruix, fent que la sonda, i això és molt important en la mesura, toqui aquesta zona de manera perpendicular a la còrnia per obtenir els resultats de manera fiable.



Fig. 31: Demostració de la tècnica de la paquimetria ultrasònica de contacte

Un cop tocada la còrnia, la sonda envia polsos acústics (ones ultrasòniques) que es reflectiran a l'epiteli i l'endoteli ^{3,6} i la mateixa sonda els tornarà a captar (ultrasons que reflecteixen o eco). S'obté el valor del gruix segons la diferència de temps en que les ones ultrasòniques hagin arribat a la còrnia entre l'epiteli i l'endoteli ^{3,6} (sonda-epiteli-sonda / sonda-endoteli-sonda) i la velocitat de calibratge. Normalment es repeteix la mesura, perquè l'aparell faci la mitja i així aconseguir un resultat més fiable.

$$\text{Gruix} = \frac{1}{2} (\text{Temps de latència} \times \text{Velocitat de Calibratge})^{51}$$

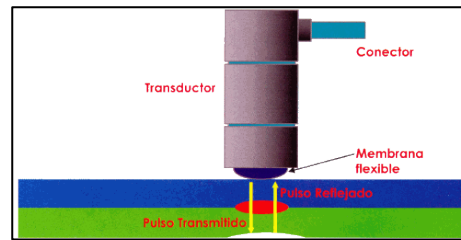


Fig. 32: Exemple propagació i recepció d'ones ultrasòniques amb la sonda.

Per facilitar la mesura del gruix central, es pot fer la prova amb il·luminació mitja-elevada, amb lo que la pupila es contraurà i per tant serà més fàcil identificar el centre corneal.

Com a limitació hi ha que la velocitat de propagació dels ultrasons varia en funció de la hidratació de la còrnia, per tant persones usuàries de LC, la hidratació sol ser més baixa i la velocitat de propagació més lenta³⁸ obtenint resultats inexactes (gruixos més elevats). No se sap on es reflecteixen exactament els ultrasons,⁸ si al final de l'endoteli o abans o després d'arribar, el mateix passa a l'epiteli. A més, a l'exercir certa pressió, provocarà un desplaçament de la pel·lícula lacrimal de 7-40 µm i un aprimament epitelial.⁵⁰

6.2.2 Digitalitzada

6.2.2.1 Biomicroscòpia ultrasònica

Com a paquimetria basada en els ultrasons, també existeix la biomicroscòpia ultrasònica, que va aparèixer l'any 1989 i el primer aparell que es va comercialitzar va ser l'any 1991.¹⁸ La diferència que hi ha entre aquesta i la convencional, és que en aquesta s'utilitza un instrument més complex en el que es podrà veure simultàniament totes les estructures dels segment anterior i la paquimetria. Aquest emet uns ultrasons d'alta freqüència per una sonda amb una freqüència d'uns 35-50 MHz^{56,65} aproximadament, fent que hi hagi una major visibilitat a l'observar aquestes estructures i major precisió a l'estimar el gruix central⁵¹ (40 µm de resolució i 4 mm de profunditat⁶⁵).

És una tècnica ecogràfica d'alta resolució que avalua les estructures del segment anterior del globus ocular,⁵⁶ a més de proporcionar informació sobre la paquimetria, però no és la seva funció principal i per això no s'utilitza gaire. Aquest biomicroscopi consta d'una sonda, en aquest cas respecte la convencional, realitzarà un moviment en forma d'arc emetent gran quantitat de ultrasons cap a la còrnia que també es reflectiran en les diferents estructures del segment anterior¹⁸ (la reflexió serà diferent degut a les diferències estructurals de cada zona), permetent que aquesta mateixa sonda els analitzi i els tradueixi digitalment formant una imatge amb elevada qualitat d'aquest segment.

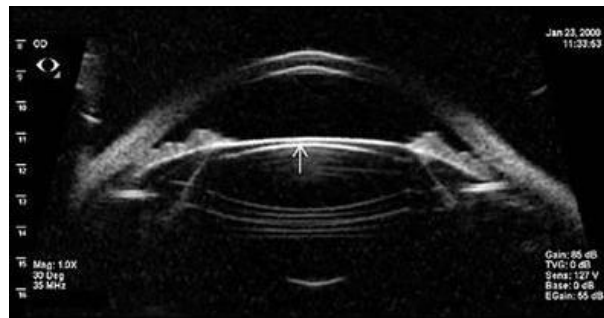


Fig. 33: Imatges de la còrnia obtinguda amb la biomicroscòpia ultrasònica

En aquest cas la tècnica és bastant més llarga que la convencional i al pacient se li ha d'administrar anestèsic tòpic, a més de sèrum fisiològic o gel (metilcel·lulosa) perquè hi hagi una bona transmissió dels ultrasons (tècnica d'immersió),¹⁸ aportant incomoditat al pacient, a part d'estar molta estona sense parpellejar i estar mirant un punt fix tota l'estona. Després de posar l'anestèsic i el gel o el sèrum, s'ha de posar una peça especial o ocular que encaixa amb les parpelles,¹⁸ per evitar que la sonda toqui la còrnia i produeixi lesions (normalment la sonda es posa 2mm respecte la còrnia).

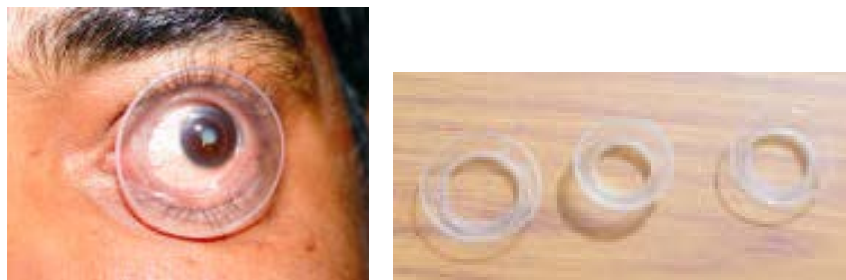


Fig. 34: Ocular encaixat amb les parpelles.

Com s'avaluen també totes les capes de la còrnia, es podrà veure si hi ha algun factor que faci que el gruix sigui més gruixut (distròfies corneals, edemes...) o més prim (ectàsies corneals, quetatoconus...). Es podrà utilitzar amb LC.

6.2.2.2 Artemis-2 VHF Scanner

Com a mètode paquimètric basat en la transmissió d'ultrasons hi ha també el Artemis-2 VHF Scanner, amb una funció semblant al biomicroscopi ultrasònic.

El primer prototip d'aquest instrument es va dissenyar l'any 1993⁶⁹ i va ser el mateix any quan, per primer cop, es va poder obtenir una imatge de la còrnia, concretament de l'epiteli, mitjançant ultrasons amb VHF.⁷⁰ És el primer mètode digital basat en ultrasons que s'ha comercialitzat.

A diferència de la biomicroscòpia ultrasònica, com es tracta d'un aparell, no es necessari posar anestèsic tòpic ja que no hi ha cap contacte amb la còrnia, per lo que serà més còmode per al pacient. En aquest cas solament s'ha de col·locar el cap del pacient correctament a la mentonera i centrar l'instrument per poder fer un escaneig del segment anterior. Aquest

aparell conté un sistema que controla els moviments oculars del pacient, amb lo que l'aparell sempre estarà centrat per poder determinar millor el gruix central. Aquest instrument està dissenyat especialment per avaluar el segment anterior del globus ocular per aplicacions quirúrgiques, com la cirurgia refractiva, la cirurgia de cataractes i la cirurgia per la presbícia, a més de fer una estimació del gruix, obtenint mapes en 3D del segment anterior per poder fer un estudi més exhaustiu d'aquesta zona.

Com es comenta anteriorment, aquest aparell s'assembla a la biomicroscòpia ultrasònica, però en aquest cas no és una tècnica ecogràfica. Aquest aparell utilitza un transductor de 50MHz ^{3,70} VHF que realitza un escombrada de la còrnia d'alta precisió en forma de arc seguint el contorn de les estructures del segment anterior, amb la màxima perpendicularitat ^{3,70} enviant ones ultrasòniques amb una velocitat de 1640m/s ³³ a les estructures del globus ocular (còrnia, iris, cristal·lí...), on es reflectiran i el mateix aparell les tornarà a rebre, per analitzar-les digitalment i obtenir una imatge del segment anterior amb la forma i longitud de les diferents estructures. Cada escombratge dura 0,25s equivalent a 128 línies d'exploració. ⁶⁹

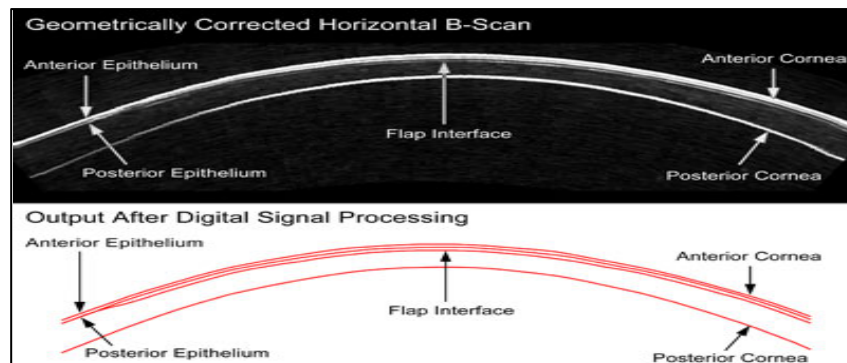





Fig. 35: Imatge de la còrnia obtinguda amb l'Artemis-2



A l'utilitzar una elevada freqüència s'obtenen mapes en 3D de les estructures amb una elevada resolució i precisió. ⁷⁰ A més, com permet realitzar exploracions meridionals, la informació obtinguda serà més detallada. ⁷⁰



Un cop realitzat l'anàlisi de les imatges que s'obtenen amb aquest aparell, aquest proporciona informació de la distància que hi ha entre les diferents capes de la còrnia, en funció de la reflexió de les ones en cada capa i el temps que han tardat a tornar a l'instrument. Pot donar el valor de gruix de l'epiteli, i el gruix que hi ha entre la capa de Bowman anterior i la capa posterior de l'endoteli. Aquests 2 valors sumats es poden traduir com un valor del gruix de la còrnia central aproximat.



La prova no és invasiva, però necessita d'un medi separador ultrasònic, proporcionant els avantatges de la digitalització per immersió. ^{69,70} Un cop assegut el pacient a la mentonera, s'ha de posar l'ull a avaluar a una muntura de copa (semblant a unes ulleres de piscina) que contenen un fluid estèril per on es transmetran els ultrasons cap el globus ocular. ⁷⁰ En total aquesta prova dura uns 2-3min per cada ull. ⁶⁹


TAULA (2) RESUM DELS MÈTODES PAQUIMETRICS:

NOM	PRINCIPI	AVANTATGES	INCONVENIENTS	MODEL	PREU
Paquimetria òptica convencional	S'utilitza el biomicroscopi on es posa un sistema mesurador de profunditat i un ocular desdoblador. Es fa una secció òptica del centre corneal i es veu la imatge de la secció desdoblada a través de l'ocular. Es rotarà el disc del sistema mesurador de profunditat fins que l'endoteli de la imatge de la dreta coincideix amb l'epiteli de la imatge de l'esquerra (té una escala mil·limètrica que indica el gruix aparent). S'obté el gruix real a partir del n de la còrnia i la seva curvatura.	<ul style="list-style-type: none"> -No invasiu -Econòmic -Ideal per les òptiques -Fàcil d'utilitzar -Mesura del gruix de qualsevol zona -Obtenció del gruix com a funció primària 	<ul style="list-style-type: none"> -Baixa repetibilitat -Variabilitat de precisió entre 10-25 μm -No es poden fer mesures preoperatòries. -Mesures paracentrals poc fiables. -Actualment no comercialitzat (per això no s'ha pogut trobar el preu) 	Haag-Streit BQ 900	9500€
					
				Topcon SL-D4	4000€
				SL 990 Elite	15350€
Paquimetria òptica digitalitzada (Microscòpia Especular)	Actualment s'utilitza un microscopi especular de no contacte, encara que n'hi ha de contacte. Serveix per avaluar l'endoteli. Es projecta una secció òptica a la còrnia de manera que es produeixi reflexió especular a l'endoteli (angle d'incidència = angle de reflexió). S'obté el valor de gruix amb la diferència de la reflexió que es produeix en la pl. lacrimal i a l'endoteli.	<ul style="list-style-type: none"> -Fiable -Alta repetibilitat -No invasiu -Temps de duració curt. -Enfoc automàtic 	<ul style="list-style-type: none"> -No econòmic -No útil per obtenir un valor pròxim a la realitat (fer correlació PIO-gruix) -Alteracions corneals que baixin la transparència, faran que l'obtenció de resultats sigui errònia. -Obtenció del gruix com a funció secundària 	Topcon SP-3000P	22000€
					
				Tomey EM-3000	18725€
					

NOM	PRINCIPI	AVANTATGES	INCONVENIENTS	MODEL	PREU
Paquimetria òptica digitalitzada (Microscòpia Confocal)	Molt utilitzada en la ciència. Es basa en la reflexió de llum en les estructures, eliminant la llum fora del pla focal (menys dispersió) a través d'un diagrama. Solament es rep la llum reflectida de la zona desitjada. Tècnica amb làser on es fa un secció per una avaluació més detallada, obtenint imatges en 3D. S'avaluarà quantitativament el gruix amb la diferència d'enfoc entre l'epiteli i l'endoteli.	<ul style="list-style-type: none"> -No invasiva -Imatges d'elevada qualitat -Valors de gruix fiables -Visualització directe de la còrnia -Sistema d'escombratge per avaluar molts punts simultàniament -Hi ha que tenen un anell per mantenir la fixació 	<ul style="list-style-type: none"> -No econòmic -Moviment continu de la còrnia -Obtenció del gruix com a funció secundària 	Nidek Confoscan 4 	35000€
Paquimetria òptica digitalitzada (OCT anterior)	Nova tècnica per avaluar el segment anterior. Basada en la interferometria de baixa coherència. S'envia un feix llum infraroja de 1320 micres, on un divisor el separa en 2 fent que un raig vagi a una superfície de referència i l'altre cap a l'ull. Aquesta llum solament es absorbida per zones pigmentades i les altres la reflecteixen, formant una imatge del segment anterior. Es pot calcular la distància entre les estructures a través del temps de retard entre els 2 feixos. Així s'obté un valor de gruix.	<ul style="list-style-type: none"> -No invasiu -Resultats fiables -Avaluació del gruix central i perifèric -Avaluació dels 360° del segment anterior -Temps reduït 	<ul style="list-style-type: none"> -No econòmic -Obtenció del gruix com a funció secundària -Tècnica no gaire desenvolupada 	OCT Visante de Zeiss 	45000-70000€

NOM	PRINCIPI	AVANTATGES	INCONVENIENTS	MODEL	PREU
Paquimetria òptica digitalitzada (Orbscan II)	Sistema molt utilitzat de la família dels topògrafs. Projecta simultàniament en la còrnia 2 feixos de llum en forma de secció òptica amb els discs de Plàcido, proporcionant una topografia completa (morfologia de la còrnia). Fa un anàlisi de 9000 punts de la còrnia. Es representaran els mapes topogràfics en 3D. S'obtindrà el valor de gruix a través del mapa d'elevació (distància entre la sup. anterior i post. de la còrnia) agafant com a referència l'esfera de major ajust.	<ul style="list-style-type: none"> -No invasiu -Informació simultània sobre la morfologia corneal i la paquimetria -Informació del gruix central i perifèric -Temps reduït 	<ul style="list-style-type: none"> -No econòmic -És necessària una molt bona col·laboració del pacient. 	Orbscan II de Baush&Lomb 	20000€
Paquimetria òptica digitalitzada (Pentacam)	Sistema molt utilitzat que dona informació de tot el segment anterior. Es basa en la tècnica Scheimpflug. A l'avaluar, emet llum blava en forma de secció amb una inclinació determinada, rotant al voltant de l'eix òptic del pacient (avalua els 360°). Aquesta llum es reflectirà en les estructures i a partir d'aquesta (es reflecteix diferent en cada estructura), es formaran imatges de tot el segment anterior, mapes topogràfics i donarà informació de la distància entre les estructures. Així s'obtindrà el valor de paquimetria.	<ul style="list-style-type: none"> -No invasiu. -Software que indica com centrar-lo. -Gruix central i perifèric. -Informació simultània sobre la morfologia corneal i la paquimetria -Resultat fiables i repetitius. -Valors comparables amb la paquimetria ultrasònica convencional. -Temps reduït 	<ul style="list-style-type: none"> -Elevat cost -Necessari que el pacient no parpellegi durant l'avaluació 	Pentacam de Oculus 	50000€

NOM	PRINCIPI	AVANTATGES	INCONVENIENTS	MODEL	PREU
Paquimetria ultrasònica convencional	Actual "gold standard" per realitzar paquimetria. S'ha de posar anestèsic i amb un sonda s'ha de tocar perpendicularment la pel·lícula lacrimal. Al tocar la llàgrima, la sonda emet ultrasons que es reflecteixen a l'epiteli i l'endoteli, i la mateixa sonda tornarà a rebre aquests ultrasons. S'obtindrà el valor de gruix, amb la diferència de temps d'arribada dels ultrasons a la sonda, i segons la velocitat de calibratge de l'instrument ($\text{Gruix} = \frac{1}{2} (\text{Temps de latència} \times \text{Velocitat de Calibratge})$).	<ul style="list-style-type: none"> -Econòmic. -Ràpid i fàcil d'utilitzar. -Elevada repetibilitat. -Funció principal la d'estimar el gruix corneal. -Gruix de central i perifèric. -Valors fiables. 	<ul style="list-style-type: none"> -Invasiu -Necessari posar anestèsic. -Possibilitat de causar lesions i infeccions corneals. -Difícil la perpendicularitat còrnia-sonda. -Difícil tocar tota l'estona el mateix punt. -Necessitat de fer varies mesures. -Si hi ha mala hidratació corneal, els resultats poden estar afectats. 	Accupach VI 	2800€-10000€ Poden arribar a 10000€ segons les funcions del model.
Paquimetria ultrasònica digitalitzada (Biomicroscòpia ultrasònica)	Tècnica poc utilitzada per avaluar el segment anterior. Tècnica ecogràfica on s'ha de posar anestèsic i gel fisiològic (tècnica d'immersió), i amb un sonda s'ha de tocar la superfície corneal. Al tocar-la, s'envien gran quantitat d'ultrasons en forma d'arc cap a totes les estructures del segment anterior, on es reflectiran i tornaran a la sonda per ser analitzats digitalment, formant imatges. S'obtindrà el valor de paquimetria, en funció de la diferència de temps de retorn entre la reflexió d'ones a l'epiteli i l'endoteli.	<ul style="list-style-type: none"> -Es pot avaluar el guix central i perifèric. -Avaluació de alteracions corneal que poden afectar al valor del gruix. 	<ul style="list-style-type: none"> -Elevat cost. -Elevat temps. -Molest per al pacient. -Necessari posar anestèsic i sèrum fisiològic. -Molta estona sense parpellejar. -Obtenció del gruix com a funció secundària 	BME-300W 	18000€

NOM	PRINCIPI	AVANTATGES	INCONVENIENTS	MODEL	PREU
Paquimetria ultrasònica digitalitzada (Artemis-2 VHF Scanner)	Semblant al bio ultrasònic, per avaluar el segment anterior, i no es basa en una ecografia. No és de contacte i solament s'ha de col·locar correctament al pacient. Conté un transductor que emet gran quantitat d'ultrasons en forma d'arc seguint les estructures del segment anterior. Aquestes es relaxaran i el mateix aparell les tornarà a captar, per analitzar-les i obtenir imatges en 3D. S'obtindrà el valor de paquimetria, en funció de la diferència de temps de retorn entre la reflexió d'ones a l'epiteli i l'endoteli.	-No invasiu. -Control de moviments oculars.	-No econòmic -Obtenció del gruix com a funció secundària	Artemis-2 VHF Scanner 	26865€

7. REPETITIBILITAT I REPRODUCTIVITAT DELS PAQUIMETRES ACTUALS

S'han realitzat una gran quantitat d'estudis per determinar quin és el millor aparell per poder mesurar del gruix corneal i s'ha arribat a la conclusió que n'hi ha gran variabilitat de resultats segons el principi (òptic o ultrasònic) de cada un. S'ha pogut determinar com tots són útils, per poder determinar si s'està davant d'una còrnia gruixuda o prima, més que el seu valor real, tot i que hi ha alguns que són més precisos a l'hora de determinar-lo (s'aproximen més a la realitat). Com més aproximat i precís sigui l'obtenció d'aquest valor, més exacte serà la correlació amb la PIO, per la prevenció i/o el seguiment del glaucoma, i per altres aplicacions en les que cal conèixer el CCT (gruix corneal central) que inclouen diverses patologies corneals com les ectàsies, i la cirurgia refractiva, entre d'altres.

Tots els estudis comparen els valors mitjans de gruix obtinguts amb el mètode de la paquimetria ultrasònica de contacte (PU) que és el mètode considerat de referència actualment. Tots els valors obtinguts són per una població determinada amb bona salut ocular, per evitar alteracions en l'obtenció del valor de gruix que indueixi una interpretació errònia i, per tant, no es puguin aplicar a tota la població.

A continuació s'exposen els resultats obtinguts en els últims estudis per varis autors que han comparat el valor obtingut amb els diferents mètodes paquimètrics que existeixen actualment.

Autors	Òpt. Conve.	Micr. Esp.	Micr. Con.	OCT ant.	Orbiscan II	Pentacam	Ultr. Cont.	Bio. Ultras.	Artemis
Marsich et. al., 2000	539+/-33				596+/-40		542+/-33		
Lackner et. al., 2005					530+/-33,9	542+/-29,3	552+/-31,17		
Al-Mezaine, et. al. 2007						552+/-37	544,1+/-35,4		
Al-Farhan et. al., 2012							559,5+/-30,7	530,+/-30,5	554+/-31,7
Ou et. al., 2012		520,32+/-35,17			563,63+/-35(*)		539,55+/-38,1		
Piotrowiak et. al., 2012				537,92+/-50,21		545,94+/-47,11	555,74+/-49,09		
Amano et. al., 2006					541+/-40,7	538+/-31,3	545+/-31,3		
Almubrad et. al., 2011		518,53+/-34,96					546,69+/-36,62		
McLaren et. al., 2007			529+/-35				567+/-35		
Brugin et. al., 2007			497,8+/-60,1				512,6+/-65,8		
Williams et. al., 2011			546,02+/-37,23(*)	519+/-35,32	555,68+/-48,26		532,94+/-37,96		
Albertazzi et. al., 2011				521,68+/-26,30			528,29+/-28,33		

Taula 3: Resum d'alguns estudis d'autors comparant els valors obtinguts amb diversos mètodes paquimètrics

- Paquimetria òptica convencional: resultats més baixos respecte la PU amb diferències de 10-20 μm . Aquest mètode és poc precís ja que depèn molt de la visió de l'observador. Es necessita de molta pràctica perquè la repetibilitat sigui elevada.⁴² A més, com que la fiabilitat és baixa, s'ha de fer les mesures varies vegades i obtenir la mitja i la desviació estàndard per saber si els resultats són acceptables.
- Microscòpia Especular: aquest mètode subestima els valors de gruix en valors que difereixen de la PU de entre 28,17 \pm 19,20 μm .^{8,50} Això segurament és provocat per la diferència de principi entre els dos.⁸ Hi ha limitació en còrnies amb edemes i falta de transparència.⁶ Mètode repetible no útil per fer l'estimació, però sí per fer un seguiment del gruix en casos patològics.⁸
- Microscòpia Confocal: quan no s'utilitza l'anell Z per mantenir la fixació, els valors solen sortir més elevats ja que la zona central de la còrnia va variant de posició amb els moviments oculars, obtenint valors més grans que PU (>10-15 μm).⁶⁸ Adaptant l'anell Z, el pacient pot mantenir millor la fixació amb lo que sempre s'agafa el mateix punt per avaluar el gruix. En aquest cas, els valors obtinguts són més baixos que PU (<25-35 μm).^{13,45} Si no es posa aquest anell, la tècnica no seria vàlida per mesurar el gruix,⁴⁵ però al incorporar-lo fa que la presa de mesura sigui més precisa i altament repetible. El valor obtingut s'aproxima molt a la realitat, amb lo que seria una bona alternativa per mesurar-lo.¹³
- OCT anterior: tècnica amb la que s'obtenen valors molt semblants a PU, per lo que és una bona alternativa, tot i que seva repetibilitat és menor¹¹. Els valors obtinguts són inferiors a la PU (<6-10 μm).⁵³ La diferència entre els mètodes pot ser deguda a la instil·lació d'anestèsic en la PU que provoca un edema corneal.⁵³ Es creu que en un futur aquest mètode podria ser el "gold standard".^{6,68}
- Orbiscan II: bona alternativa per l'estimació del gruix i és molt utilitzat en casos de cirurgia refractiva. Sense factor de correcció es sobreestimen els valors de gruix obtenint mesures > 30 μm respecte la PU.^{38,68} Amb un factor de correcció (0.92) aquest instrument subestimarà els valors obtenint mesures més semblants a PU i al gruix real (valors <15 μm).^{38,50,68} Les diferències poden ser degudes a que l'Orbiscan reflexa molta llum a l'epiteli i l'endoteli i no agafa correctament els límits.³⁸ S'obtenen valors semblants a la microscòpia confocal, per tant és una bona alternativa.³⁸ Mètode repetitiu que depèn de la fixació del pacient.⁹
- Pentacam: és el que més repetibilitat presenta juntament amb l'OCT anterior i té una elevada reproductivitat.⁴ S'obtenen valors semblants a la PU³⁸ tot i que els valors són inferiors (<10-15 μm). En comparació amb l'Orbiscan que també és un mètode topogràfic, el Pentacam té una major precisió a l'hora d'agafar les mesures degut a que l'Orbiscan obté poques seccions de la còrnia central,³⁸ tot i això, la repetibilitat d'aquests 2 depèn sempre la de fixació del pacient.⁹
- Ultrasònic de contacte (PU): mètode més utilitzat en la clínica actual per l'estimació del gruix corneal central. Té una elevada reproductivitat, però la repetibilitat és inferior degut a que depèn de l'experiència de l'observador (la sonda s'ha de posar al centre corneal i perpendicular a la còrnia).³⁸ S'obtenen resultats pròxims a la realitat, tot i que desplaça la llàgrima i aprima l'endoteli al fer pressió amb la sonda.^{4,50} Es pot utilitzar per avaluar el gruix i determinar canvis bruscos de gruix.¹³ Com a limitació hi ha que en casos de baixa hidratació i edemes corneals l'obtenció de resultats pot resultar

imprecisa. La seva funció principal és l'estimació del gruix, per tant la converteix en una tècnica idònia.

- Biomicroscòpia ultrasònica: tècnica poc utilitzada. Mostra un alta repetibilitat intraobservador però baixa interobservador. Això pot ser degut a la seva dificultat, ja que no toca la còrnia, hi ha diferent pertorbació de la pel·lícula lacrimal, i la incorporació de la sonda ha de ser perpendicular i al centre de la còrnia. Hi ha variabilitat de resultats ja que el temps de presa de mesura és elevat i és difícil que el pacient mantingui la fixació.³
- Artemis-2 VHF: mètode molt precís a l'hora de fer les mesures. Degut a que és un instrument automatitzat que controla els moviments oculars, té una elevada repetibilitat, tot i que menor que la PU.^{3,68} S'obtenen valors molt semblants amb PU i amb la OCT anterior de manera que les mesures es poden intercanviar.³

En general, tots els mètodes són acceptables per la mesura del gruix, tot i que hi ha alguns que proporcionen resultats que els autors han considerat més precisos com el OCT, Pentacam, paquimetria ultrasònica de contacte i Orbscan. Hi ha uns que són més útils per fer l'estimació en un moment puntual com la PU i l'Orbscan, tot i que els que proporcionen valors més semblants a la realitat són el microscòpia confocal i l'Orbscan. En canvi n'hi ha altres com la microscòpia especular que subestimen els valors trobats, però al tenir una elevada repetibilitat poden ser utilitzats per fer un seguiment del valor de gruix en casos de patologies corneals.⁸

Si es comparen els mètodes òptics i ultrasònics, els òptics al no ser invasius proporcionen una major comoditat per al pacient però tenen la limitació que en casos de alteracions corneals (opacitats, nuvolositat etc.), els resultats obtinguts poden estar alterats. En aquests casos, és millor utilitzar els mètodes ultrasònics ja que aquestes alteracions no els afecten, però aquests últims poden obtenir resultats no desitjats provocats per edemes corneals o per una mala hidratació corneal.

Els resultats entre aquests mètodes no són comparables si no s'aplica un coeficient de correcció en cada mètode,⁵³ ja que se subestimaràn o sobreestimaràn els resultats en funció del principi de cada un. Aplicant aquest coeficient, es podran ajustar els resultats obtinguts en cada mètode, com és el cas de la OCT, Pentacam, Orbscan que aplicant aquest factor, obtindran resultats similars a la PU.

8. METODOLOGIA

En aquest apartat es descriurà tot el material utilitzat per poder dur a terme l'experimentació i així poder obtenir els resultats. També serà descrita la població estudiada per poder realitzar les mesures de diferents còrnies, així com el material utilitzat per poder fer el calibratge del mètode alternatiu de mesura del gruix.

8.1 MATERIAL

Per poder realitzar l'experimentació, es va utilitzar l'instrumental disponible en el centre universitari de la visió (CUV). A banda també va ser utilitzat material que va ser demanat.

- Biomicroscopi Topcon SL-D7 amb càmera digital Topcon DC1 incorporada: van ser utilitzats per poder obtenir les imatges de les seccions de les LC i les imatges de les seccions corneals.
- Software Topcon Imagenet: la càmera digital del biomicroscopi incorpora un software instal·lat a un ordinador que permet que hi hagi una connexió entre la càmera i l'ordinador, amb el qual es poden veure a temps real o enregistrar les imatges que es volen emmagatzemar amb el format desitjat. Les imatges obtingudes van ser guardades amb un format .TIFF ja que són les que major resolució i qualitat presenten. Les característiques d'obtenció de les imatges presents en la càmera i el software són les següents:

AE Manual Auto	Auto	Sharpness	0
AE Adjustment	0	Contrast	0
Shutter speed	1/30s	Saturation	0
Photometry	Normal	Compression	JPEG Fine
White balance	User	Zoom Factor	x1
Sensitivity	ISO 100	Resolution	Full (2048x1536)

Taula 4: Característiques de la càmera Topcon DC1 per la presa d'imatges

- Programa ImageJ: és un programa de descàrrega gratuïta d'internet que permet fer la valoració dels nivells de gris píxel a píxel d'una imatge a través d'un histograma, seleccionant la zona que es vol avaluar. Aquest va ser utilitzat per l'avaluació de les imatges per saber el gruix corresponent a la secció frontal de la còrnia realitzada amb el biomicroscopi. És un programa que permet la incorporació de plugins per augmentar les seves funcions. Es pot avaluar manualment la projecció frontal (x) de la secció en píxels traçant una línia a la altura de la secció (y) de la qual es vol saber el gruix. Posteriorment, se li va instal·lar un plugin al programa, dissenyat per l'equip

experimental i instal·lat al programa per un professional, amb el qual es va poder obtenir automàticament el valor mig de píxels de la projecció frontal.

- Pentacam: instrument topogràfic que va ser utilitzat per poder fer una estimació real i aproximada del gruix per poder agafar la mostra. Sabent els valors de gruixos es va poder escollir entre pacients amb còrnia prima, gruixuda i mitja.
- LC RPG de gruix uniforme i conegut (Lenticon): LC RPG amb uns paràmetres específics. Es van fer fabricar expressament 5 LC de gruix (e) de 0,3mm, 0'4mm, 0'5mm, 0'6mm, 0'7mm corresponent a l'interval de gruixos corneals que ens podem trobar. Aquestes tenien un radi de curvatura (R) de les dues cares de 7,7mm corresponent al valor de normalitat del cadi anterior de la còrnia, i un índex de refracció (n) de 1,449.
- Paper mil·limetrat: es van obtenir imatges d'aquest per als diferents augments del biomicroscopi per poder veure a quants píxels de la imatge correspon cada mil·límetre real.
- Vara d'estacionament de l'ocular del biomicroscopi: vara per posar en estacionament l'ocular del biomicroscopi que va ser utilitzada per fer una caracterització del gruix de l'escletxa a través de les imatges. Aquesta ofereix el manteniment de la secció enfocada amb una mínima dispersió de llum.

8.2 MÈTODE D'EXPERIMENTACIÓ

En aquest apartat s'explicarà la tècnica que s'ha utilitzat per a l'obtenció de les imatges amb el biomicroscopi i quin procés s'ha seguit per analitzar-les, per obtenir els resultats. Totes les mesures van ser realitzades per dos observadors per poder veure la repetibilitat del mètode. Cada observador va agafar les seves pròpies imatges dels subjectes seguint un protocol que es va establir, en les mateixes condicions, i van ser analitzades de manera independentment, per comparar posteriorment la repetibilitat del mètode.

8.2.1 Biomicroscopi

8.2.1.1 Escletxa

Per l'obtenció de les imatges amb les LC, s'enfocava sobre la cara anterior de la LC amb un angle d'incidència de $i = 35, 45$ i 55° utilitzant la màxima intensitat de llum.

8.2.1.2 Augment

La magnificació utilitzada per l'obtenció de les imatges va ser de 16x, 25x i 40x.

8.2.1.3 Mida

Es va projectar una escletxa amb una obertura del diafragma horitzontal del biomicroscopi de 1 ratlla en la divisió de l'escala programada, i una obertura màxima del diafragma vertical.

Amb aquesta projecció es va formar un secció de les LC on es podia veure la reflexió de llum a la cara anterior i posterior de la LC (lents no difusores de la llum). Es van obtenir imatges d'aquesta secció des d'una posició frontal (movent el sistema d'il·luminació a cada incidència), i des d'una posició lateral (movent el sistema d'observació), respecte la LC.

8.2.2 Protocol de realització de les imatges

Abans d'establir el millor protocol d'obtenció de les imatges i les millors condicions del biomicroscopi per poder diferenciar millor entre 3 nivells de gruix corneal, va ser necessari obtenir imatges en diferents condicions que ofereix el biomicroscopi per valorar quines serien les millors. Les imatges obtingudes van ser analitzades amb el plugin.

Inicialment es van realitzar imatges amb les diferents condicions:

- Angle d'incidència: 35° , 45° , 55° .
- Augment d'observació: 16x, 25x, 40x.
- Augment horitzontal de l'escletxa: 0'5, 1, 1'5, 2 ratlles d'obertura del diafragma.
- Màxima intensitat de llum blanca.

Es van obtenir imatges amb les diferents condicions, un total de 34 imatges per observador, que van ser analitzades amb el programa i es va valorar la dificultat per obtenir-les, obtenint els resultats i en quines condicions s'observava millor la diferència de gruixos. Al final es va establir el següent protocol de presa de imatges:

1. Posar l'ocular en estació
2. Col·locar correctament al pacient: posar el cap correctament al suport del biomicroscopi, ben centrat i fent-lo mirar a l'orella de l'optometrista.
3. Fixar el sistema d'il·luminació a 0°
4. Fixar el biomicroscopi a l'augment de 16x.
5. Llum blanca amb un secció òptica vertical, d'escletxa 1 ratlla i màxima intensitat.
6. Centrar l'escletxa al centre de la pupil·la (s'assegura agafar el centre corneal)
7. Reduir la longitud vertical de l'escletxa a la mida de la pupil·la
8. Obrir el sistema d'il·luminació fins a 35° , 45° o 55°
9. Utilitzar la magnificació convenient (16x, 25x, 40x)
10. Tornar a enfocar (si es creu convenient)
11. Fer la fotografia

Cada cop que es canviava d'angle d'incidència de la secció, s'havia de tornar a començar el protocol per obtenir les millors imatges de centre corneal i el més enfocades possible.

8.2.3 LC

Es van utilitzar lents de contacte de gruix conegut i uniforme i amb uns paràmetres concrets descrits a l'apartat de material, que van ser fabricades expressament per l'experimentació. Aquestes eren idònies per poder fer el calibratge i, trobar el valor del gruix real de la còrnia (e) a través la projecció frontal en mm (x) de la secció de les LC.

8.2.4 Fotografies

Per poder obtenir els resultats de l'experimentació, va ser necessari fotografiar la projecció de l'escletxa del biomicroscopi a les lents de contacte tant, frontalment com lateralment. Per poder obtenir-les es va seguir el següent muntatge:

- Va ser necessària una xeringa que se li va fer el forat de sortida més gran, i es va aplicar una volandera a la punta del forat per mantenir la lent fixa i dreta. El diàmetre d'aquesta xeringa era igual al de la LC.
- Aquesta xeringa amb al LC es va fixar a la mentonera del biomicroscopi mitjançant pinces, fent que la posició de la LC estigués al mateix lloc que la còrnia dels pacients. Amb aquest sistema, es va poder mantenir constant la posició de la lent per poder obtenir les imatges.

Les imatges de la secció de la LC es van realitzar seguint el protocol establert en el punt (8.2.2), començant des de zero el protocol cada cop que es canviava l'angle d'incidència. En aquest cas, també es va moure el sistema d'observació per als angles comentats anteriorment mantenint una incidència de llum de 0° , per tant, es van obtenir en total per cada LC unes 18 imatges (9 movent el sistema d'observació i 9 movent el d'il·luminació). Com es va realitzar la mesura de 5 LC de gruix diferent, es van obtenir en total 90 imatges. Es van moure els dos sistemes del biomicroscopi per les incidències comentades per provar i, comprovar en quin cas l'obtenció de les imatges i diferenciació entre gruixos era més elevada.

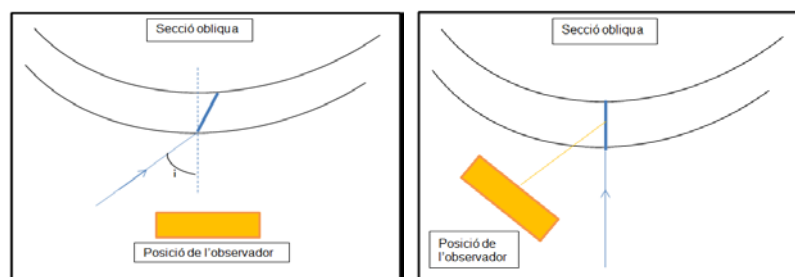


Fig. 36: Inclínació del sistema d'il·luminació (40.1) i d'observació (40.2)

Com un dels objectius consistia en comprovar la repetibilitat del mètode, les imatges van ser obtingudes per 2 observadors diferents. Per tant, en total es van obtenir 90 fotografies.

Solament es va fer una sessió per les LC ja que no hi han les complicacions de moviment de la zona enfocada que es produeix en els pacients reals. A més, el gruix d'aquestes és uniforme.



Fig. 37: Imatges obtingudes de la LC de 0,3mm, amb un augment de 25x i a diferents angles d'incidència ($35^\circ/45^\circ/55^\circ$) movent el sistema d'il·luminació. Es pot observar que a major incidència, major apreciació del gruix.

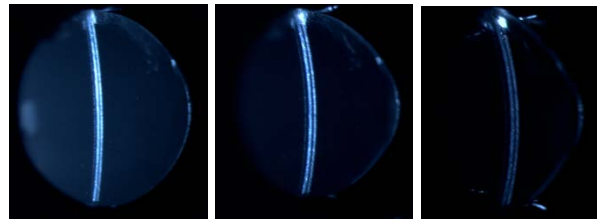


Fig. 38: Imatges obtingudes de la LC de 0,3mm, amb un augment de 25x i a diferents angles d'incidència ($35^\circ/45^\circ/55^\circ$) movent el sistema d'observació. Es pot observar que a major incidència, major apreciació del gruix.

8.2.5 Tècnica d'anàlisi de les fotografies

S'obtenien imatges a través de la càmera digital instal·lada en el biomicroscopi utilitzant la projecció de l'escletxa d'aquest en les LC, per poder valorar la dimensió x (projecció frontal de la secció a l'analitzar les imatges desplaçant el sistema d'il·luminació o projecció lateral al moure el sistema d'observació), de les imatges avaluat inicialment els píxels de la projecció. Per poder realitzar aquesta avaluació, es va utilitzar el programa imageJ (descriu a l'apartat 8.1).

- **Mètode manual (histograma):** Per analitzar-les primer s'ha d'obrir la imatge amb el programa i posteriorment traçar una línia a la zona en qual es vol saber els nivells de grisos. D'aquesta manera solament es pot analitzar la projecció frontal (x) de la secció per una sola altura (y), per tant va ser necessari analitzar diferents altures de l'eix y trobant el corresponent valor de la projecció frontal en cada nivell. Aquestes van ser analitzades manualment a través d'un histograma que contava els nivells de gris en cada píxel de la zona desitjada. Establint un llindar determinat, es va poder valorar el gruix en píxels de la secció. A l'avaluar varies seccions, va ser necessari calcular la mitja i desviació estàndard per obtenir resultats més fiables.

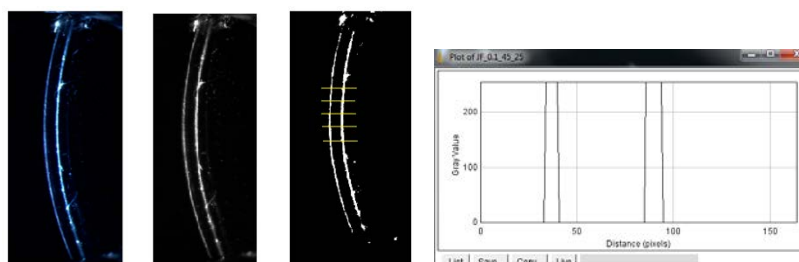


Fig. 39: Passos per la presa de mesures experimentals de les LC (43.1) i l'histograma obtingut (43.2)

- **Mètode automàtic (plugin):** Es va instal·lar un plugin en el programa, dissenyat per els experimentadors i, programat i instal·lat per un professional aliè al desenvolupament del treball, per quantificar automàticament el nivell total de píxels d'una zona seleccionada. Per obtenir els resultats, primer s'havia d'obrir la imatge i posteriorment seleccionar la zona a avaluar amb una quadrícula. Per què el plugin funcionés, s'havia de passar la imatge a 8-bits a través d'una funció del programa i finalment seleccionar la funció del plugin. Al fer-ho, el plugin binaritzava la imatge per tenir una major definició dels límits de la secció i ell mateix estableix el llindar per l'obtenció dels resultats, en funció dels nivells de gris de la secció obtenint el valor mig de la projecció frontal de la secció en píxels, corresponents a cada nivell de píxels de la zona seleccionada (tots els nivells de y dins de la quadrícula).

Per analitzar les imatges de les LC, com no difonien la llum, no es podia utilitzar el plugin ja que al fer la binarització, no s'obtenia una imatge homogènia. En aquest cas l'avaluació es va realitzar a través de l'histograma (mètode manual) comptant els píxels de la cara anterior il·luminada de la superfície anterior de la lent, a la part anterior il·luminada de la superfície posterior obtenint, així, la xexp. Per fer això es va binaritzar la imatge (amb l'algoritme que té el programa per defecte) per definir els extrems i, posteriorment, es van contar els píxels de manera manual, traçant una línia i obtenint l'histograma.

Tot i ser de gruix uniforme, sobre la mateixa imatge es va comptar la x en píxels en 5 alçades, y, diferents utilitzant l'histograma. Al final es van obtenir la mitja i desviació estàndard dels valors obtinguts. Per cada imatge es va calcular:

- La xexp = valor mig de les 5 mesures de x realitzades
- L'interval de confiança (LEx) utilitzant la fórmula següent:

$$LEx = \frac{2x_{sd}}{\sqrt{n-1}} + 2(\text{píxels})$$

n= 5 (nº de mesures dels píxels)

sd: desviació estàndard

2 píxels: límit d'error instrumental

Aquestes mesures van ser realitzades per poder establir una correlació entre els mm reals i els mm corresponents a la secció òptica frontal a través dels píxels.

8.2.6 Mida del feix sobre la superfície d'incidència

S'ha evidenciat que les condicions d'il·luminació afecten a l'hora d'apreciar la mida de la projecció frontal d'una secció corneal. Per poder fer una apreciació del gruix real de la còrnia, va ser necessari conèixer la dimensió transversal del feix (fx) sobre la superfície d'incidència (veure figura 40). Per això, es van obtenir imatges de l'escletxa projectada en la vara d'estacionament de l'ocular per cada una de les condicions esmentades en el protocol (augment de 16x,

25x i 40x i incidències de l'escletxa de 35, 45 i 55°), per poder caracteritzar l'escletxa projectada i obtenir els valors de píxels de l'amplada per cada condició. Les mesures també es van fer per a una inclinació del sistema d'il·luminació de 0°. En total es van obtenir 12 imatges (3 per cada condició experimental) que van ser analitzades amb el plugin instal·lat en el programa imageJ (mètode automàtic), obtenint el valor de píxels de la projecció.

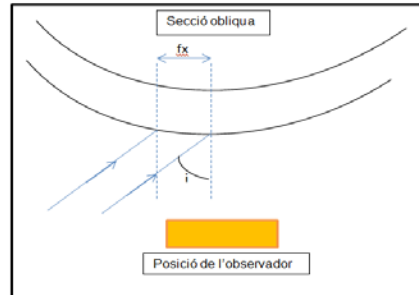


Fig. 40: Projecció de l'escletxa sobre la LC i vista frontal de la secció

Els valors obtinguts no es van tenir en compte a l'hora d'obtenir els resultats amb les LC degut a que el gruix de l'escletxa no afectava als resultats.

8.2.7 Conversió píxels-mil·límetres

Es van realitzar imatges d'un paper mil·limetrat en el pla de la vara d'estacionament de l'ocular per als diferents augments d'obtenció de les imatges corresponents al protocol establert (16x/25x/40x). Les imatges es van aconseguir amb la màxima verticalitat i el millor enfocament. Això es va realitzar per poder determinar a quants píxels correspon cada mm real, per als diferents augments i poder obtenir el valor de mm observats de la projecció frontal de la secció (x), a través dels píxels obtinguts en les imatges analitzades amb el programa imageJ. Per obtenir el valor de píxels corresponent a 1 mm es va fer un anàlisi manual traçant una ratlla del marge intern d'una quadrícula, al marge intern de la última quadrícula, per agafar els màxim mm possibles per cada condició i, es van analitzar els píxels corresponents a cada mil·límetre a través de l'histograma. Es van agafar 10mm per els augments de 16x i 25x i 5mm per les imatges de 40x. Es van utilitzar 5mm per 40x degut a que en la imatge no es podrien agafar 10mm (molta reducció de camp). Fent la divisió dels valor obtinguts amb l'histograma, es va poder obtenir el valor de píxels corresponents a 1 mil·límetre real. Es van fer varies mesures i es va obtenir el valor mig amb el corresponent interval de confiança.

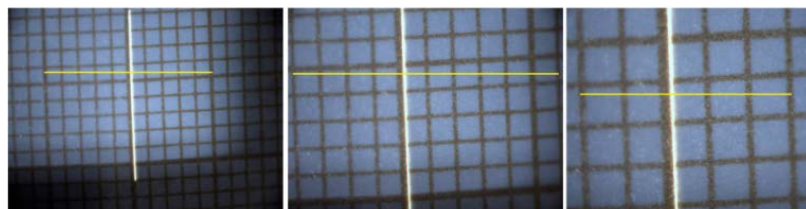


Fig. 41: Imatges de l'escletxa a 1 unitat d'escletxa a 16x, 25x i 40x

9. RESULTATS I DISCUSSIÓ

En aquest apartat es farà una valoració dels resultats obtinguts a través de l'experimentació. L'objectiu principal d'aquest treball era poder determinar si es podria fer una estimació del gruix corneal a partir d'una tècnica basada en l'observació d'una secció òptica de la còrnia central a través del biomicroscopi, o si es podria obtenir, de manera quantitativa, el valor del gruix a partir d'aquesta secció. En aquest apartat es valoraran tots els resultats obtinguts i es determinarà si aquest mètode pot ser efectiu.

9.1 PROVES PRELIMINARS

9.1.1 Estimació preliminar de la projecció frontal en píxels

Per començar a poder realitzar l'experimentació, va ser necessari fer un comparatge de píxels utilitzant l'avaluació manual amb el programa imageJ realitzant una estimació de la projecció frontal d'una secció corneal obtinguda amb el biomicroscopi, a partir dels nivells de gris d'aquesta. Es van obtenir 3 imatges d'una còrnia de 520µm a través d'una secció amb incidència de 45° i augment de 40x. Es van avaluar 10 nivells de la secció fotografiada (eix y). Per cada valor de y es registraven els valor de x1 i x2 (veure figura 42) i a partir de la diferència d'aquests valors, es van poder obtenir els límits anterior i posterior de la secció corneal captada amb la fotografia.

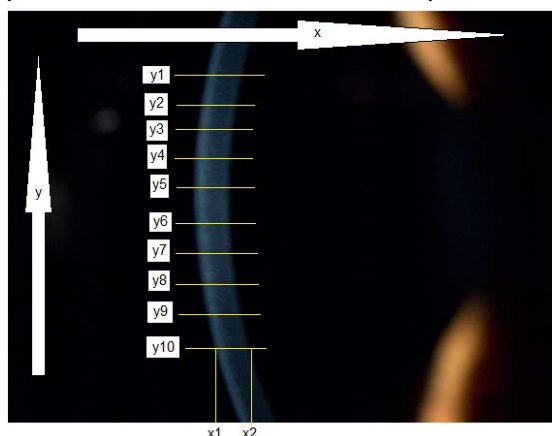


Fig. 42: Secció òptica a 40x d'una còrnia de gruix real de 520 micres

Els resultats obtinguts es reflecteixen en les gràfiques següents corresponent solament a la segona imatge analitzada:

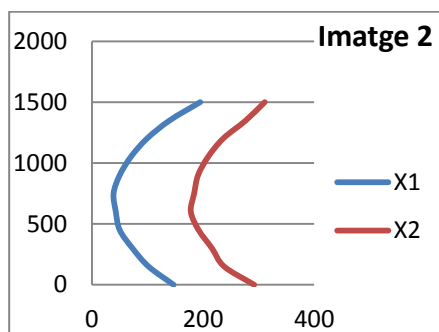


Fig. 43: Representació dels valors de x1 i x2 obtingut a través de l'anàlisi de la imatge 2

El resultat del procés va ser l'esperat, ja que es va poder veure que amb el programa es podia fer una aproximació del valor del gruix obtingut amb píxels. També es va poder comprovar com amb l'anàlisi manual, es requeria un temps elevat per l'obtenció dels resultats, pel tipus de proves que es volia fer. Per això, va ser necessària la incorporació d'una funció al programa o plugin que pogués fer aquest anàlisi de manera automàtica (explicat a l'apartat 8.2.5.)

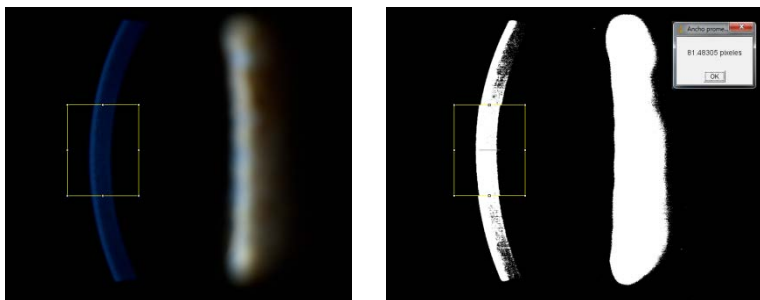


Fig. 44: Avaluació de les imatges amb el plugin i obtenció dels resultats

9.1.2 Condicions òptimes per la presa de mesures

Un cop comprovat que el programa funcionava i era fiable per mesurar el gruix de la secció a través del nivells de gris en els píxels (tot i que els límits de la secció no estaven perfectament definits), es va passar a investigar quin era el millor protocol per l'obtenció de les imatges amb el biomicroscopi per poder diferenciar entre 2 o 3 nivells de gruix (prim/gruixut o prim/mitjà/gruixut), a simple vista, i a través de l'anàlisi de les imatges amb el programa.

Després de diverses proves es van seleccionar les possibles millors condicions:

- Angle d'incidència: 35°, 45°, 55°
- Augment d'observació: 16x, 25x, 40x
- Mida horitzontal de l'escletxa: 0'5, 1, 1'5, 2 unitats d'obertura del diafragma.
- Màxima intensitat de llum blanca

Es van desestimar incidències inferiors degut a que la secció s'aprecia pràcticament plana i així és difícil valorar el gruix i, per incidències superiors és difícil l'enfocament de la secció i la il·luminació era molt baixa (sobretot en la perifèria de la secció). Es van utilitzar les magnificacions més elevades que ofereix el biomicroscopi perquè així l'apreciació de detalls i diferència entre seccions de diferents gruixos es fa més evident. L'obertura de l'escletxa va ser baixa corresponent a una secció òptica degut a que així hi ha una major apreciació de la forma de la còrnia i, per tant, també del seu gruix.

Es van fer proves amb llum blanca i amb el filtre blau del biomicroscopi per valorar quin dels dos tipus d'il·luminació oferiria una millor visualització de la secció corneal i dels seus límits. Es va seleccionar la llum blanca, donat que la blava no oferiria uns límits de la secció tan contrastats. Un cop escollides les millors condicions, es van obtenir imatges d'una còrnia de 550µm (JF) i una de 520 µm (MT) per analitzar-les amb el plugin i per poder apreciar diferències entre les dues.

Amb els resultats obtinguts i l'experiència en l'obtenció de les imatges, es va poder establir, finalment, el millor protocol per a la seva obtenció. Es va descartar una mida d'escletxa d'1,5 i 2 unitats degut a que com a conseqüència de disposar de molta il·luminació era difícil poder obtenir imatges nítides de la secció. D'altra banda, un gruix important de la secció de llum pot alterar el valor de la secció, donat que una part important de la zona il·luminada que s'aprecia no correspon a la llum difosa per la secció corneal, sinó al gruix de l'escletxa reflectida a la primera o la segona superfícies de la còrnia. Cercàvem, doncs, el gruix mínim de la secció que permetés visualitzar la secció i, per tant, les millors mides d'escletxa van ser a 0,5 i 1 unitats, es va descartar 0,5 unitats perquè hi havia baixa il·luminació. Si ens fixem en la magnificació, totes tres són vàlides, ja que la focalització és fàcil i es va poder observar com hi havia una major apreciació de diferències de gruix com més augment es posava, tot i que com més alta era la magnificació, més difícil era l'obtenció d'una imatge enfocada i amb una il·luminació suficient. Finalment, pel que fa a l'angle d'incidència, es va poder corroborar com a 55° hi ha una major apreciació del gruix (s'obté més diferència de píxels entre les 2 imatges corresponents a 2 còrnies de gruix diferent). Per tant, es va determinar que les millors condicions poden ser: incidència de 35°, 45° i 55°, mida d'escletxa horitzontal d'1 unitat i magnificació de 16x, 25x i 40x. Amb aquestes es van fer totes les mesures posteriors.

9.2 FACTORS DE CONVERSIÓ C (PÍXELS/MM)

Un dels objectius que té aquest treball és poder veure si es pot determinar, a partir dels valors de píxels obtinguts per cada un dels gruixos corneals, el valor de mil·límetres reals per obtenir quantitativament el valor del gruix. Per fer això va ser necessari poder quantificar per cada un dels augments quin valor de píxels obtenim per cada mil·límetre real, obtenint imatges d'un paper mil·limetrat per als diferents augments.

Els resultats obtinguts es resumeixen en les taules següents:

- Gruix de la ratlla de la quadrícula:

	píxels
16X	16
25X	28
40X	44

Taula 5: Valors de píxels corresponents a una ratlla de la quadrícula del paper mil·limetrat

Aquests valor van ser utilitzats per l'estimació posterior del possible error instrumental.

- Píxels obtinguts:

		Mitja (píxels /mm)	Desviació (píxels/mm)
10 mm	16X	125,32	1,25
10 mm	25X	200,31	1
5 mm	40X	314,71	0,57

Taula 6: Valors de píxels obtinguts per cada mm real amb la corresponent desviació estàndard

Aquests últims són valors obtinguts a través de la divisió dels píxels obtinguts en 10 i 5mm, per 10 i 5mm, obtenint així els valor de píxels/mm.

- Relació píxels/mm

	píxels/mm	LEc (píxels/mm)
16x	125,32	2,9
25x	200,31	3,8
40x	314,71	9,4

Taula 7: Taula de valors de píxels per cada mm real per les imatges amb augments de 16x, 25x i 40x, amb el corresponent interval de confiança

Amb l'obtenció d'aquests resultats, es va poder caracteritzar el valor corresponent de cada mm real, a un valor de píxels per poder fer el factor de conversió píxels-mm reals per a cada augment. En aquesta última columna es poden veure els intervals de confiança (LEc) corresponent al factor de conversió (C) obtinguts a partir de les desviacions estàndards del límit d'error instrumental (taula 6) i de les mesures basades en el gruix en píxels de les ratlles de la quadrícula del paper mil·limetrat (taula 5).

9.3 CALIBRATGE TEÒRIC I EXPERIMENTAL AMB LC DE GRUIX UNIFORME I CONEGUT

9.3.1 Obtenció de les fórmules del calibratge experimental

Per poder fer una tipificació correcta per obtenir el valor de mil·límetres reals de la còrnia a partir dels valors obtinguts de píxels analitzant les imatges de les seccions corneals, es van analitzar imatges de lents de contacte rígides de gruix uniforme i conegut.

Els resultats obtinguts movent el sistema d'observació i il·luminació es reflecteixen en les següents gràfiques:

Movent el sistema d'il·luminació:

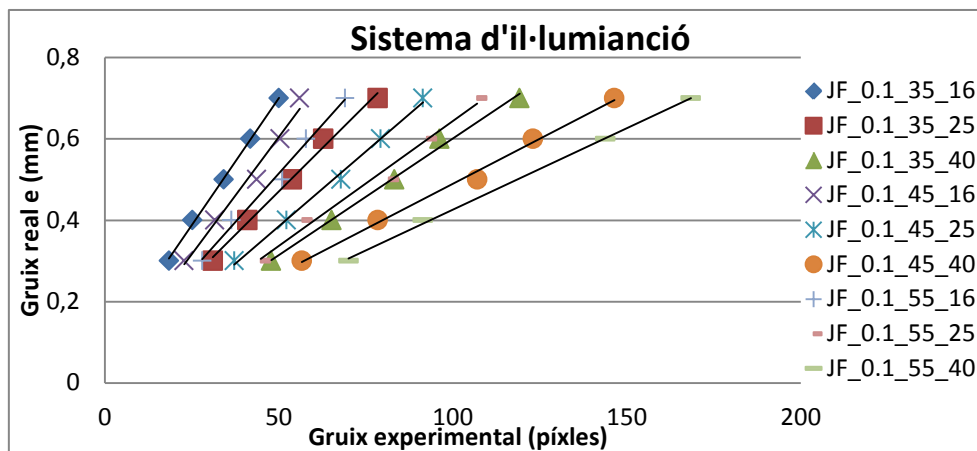


Fig. 45: Relació del gruix real de les lents (e) en mm i el gruix experimental de la projecció frontal de les LC en píxels movent el sistema d'il·luminació

Movent el sistema d'observació:

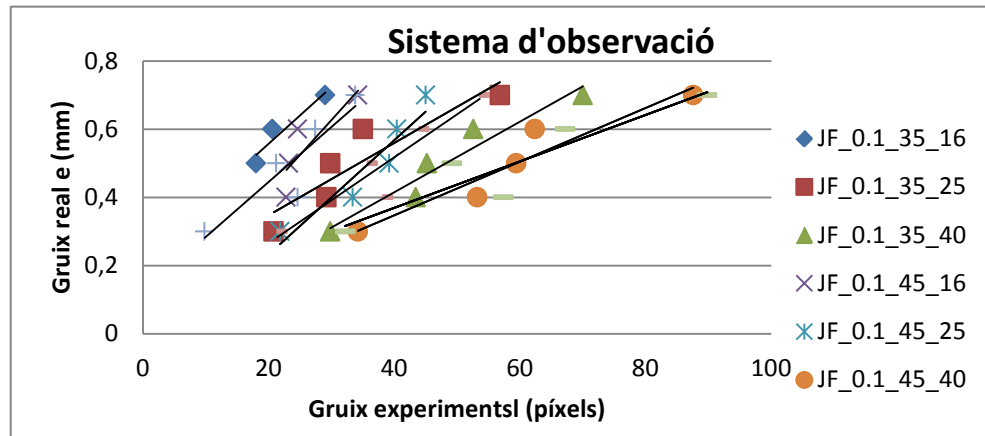


Fig. 46: Relació del gruix real de les lents (e) en mm i el gruix experimental de la projecció lateral de les LC en píxels movent el sistema d'observació

Amb els resultats obtinguts es va analitzar la correlació lineal entre la mida de la projecció frontal, x , en píxels i el gruix, e , de les LC. Comparant la inclinació del sistema d'il·luminació i d'observació es pot veure en les gràfiques anteriors com movent el sistema d'il·luminació, s'obtenen correlacions millors per cada una de les condicions, ja que les rectes obtingudes presenten valors de R^2 entre 0,98-0,99, en canvi les obtingudes movent el sistema d'observació ofereixen uns resultats més variables amb valors de R^2 entre 0,72-0,91. Això pot ser degut a que d'aquesta manera l'obtenció de les imatges és més difícil i, per tant, la seva qualitat pel que fa a nivell de llum i enfocament és inferior. A més, en aquest cas, els valors de x són més petits com a conseqüència del fet que el feix de llum incideix amb un angle de 0° respecte la superfície corneal. Per tant, es va desestimar la inclinació del sistema d'observació com a possible condició d'obtenció de les imatges. Observant les gràfiques també es va arribar a la conclusió que a més magnificació i incidència de l'escletxa, l'apreciació de diferents gruixos és major.

9.3.2 Correlació entre la projecció frontal teòrica i el gruix de les LC (Xteor-e)

Com es pot veure a la figura 47, quan s'observa la secció de la lent de contacte o de la còrnia amb una secció òptica, el gruix observat és diferent al gruix real, per raons geomètriques i l'efecte de l'òptica de la primera superfície. Es va calcular, doncs, el gruix teòric observat de les lents de contacte en les diferents condicions, per poder comprovar si hi havia molta diferència amb els resultats experimentals i, així poder determinar si el calibratge era adequat, i si es podria utilitzar la relació obtinguda entre el gruix real i l'observat per determinar, quantitativament, el gruix en micres a partir del gruix de píxels observant la secció òptica. A continuació es presenta un esquema del traç del feix de llum a través de la secció per poder calcular el gruix teòric observat (x_f):

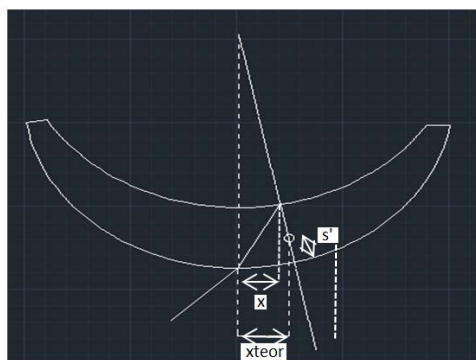


Fig. 47: Representació del traç de l'escletxa al realitzar una secció amb el biomicroscopi

Per poder calcular-lo es van utilitzar les fórmules següents, amb les quals es va voler obtenir el valor de xteor corresponent a la projecció frontal teòrica que s'hauria d'observar. Per fer això, primer es va plantejar un sistema de dues incògnites on el que s'està buscant a través del càlcul teòric és la x (distància entre la incidència de llum en la cara anterior i reflexió en la posterior).

$$\begin{aligned} x/y &= \tan(r) \\ (R+e-y)^2 &= R^2 - x^2 \end{aligned}$$

on x i y són les incògnites

r: és l'angle d'incidència

R: radi intern de la LC (7,7 mm)

e: gruix real de la lent

De les dues incògnites, solament ens interessa la x. Al ser un sistema de segon grau, la incògnita x tindrà dos valors, dels quals el que correspon a la distància x de la figura 47 és:

$$x = \frac{-\tan(r) \cdot \sqrt{(-2 \cdot R \cdot e - e^2) \cdot \tan(r)^2 + R^2} + (R+e) \cdot \tan(r)}{\tan(r)^2 + 1}$$

Per calcular els valors teòrics per cada una de les condicions, es va utilitzar el programa Wiris (programa d'àlgebra computacional online), en el que es pot incorporar les equacions per obtenir els resultats analíticament.

Posteriorment es va haver de calcular la distància entre el punt x (corresponent al punt de reflexió de la llum en la cara anterior) i el punt xteor (zona on es veu realment la cara posterior de la lent a través de superfície anterior), que és el que ens interessa realment. La fórmula utilitzada per calcular aquest espai va ser:

$$s' = -\frac{(R+e) \cdot e}{nR}$$

S': veure figura 47

R: radi intern de la LC (7,7 mm)

e: gruix real de la lent

n: índex de refracció de la LC (1,449)

Finalment a través dels valor de x i s' es va poder calcular la projecció frontal teòrica x_{teor} , que s'hauria d'observar a través de la LC, utilitzant al següent fórmula:

$$x_{teor} = \frac{(R + e - |s'|)}{R} \cdot x$$

Els resultats obtinguts es mostren en la gràfica i taula següents:

	35°	45°	55°
gruix e (mm)	x_{teor} (mm)	x_{teor} (mm)	x_{teor} (mm)
0,3	0,131	0,171	0,21
0,4	0,176	0,229	0,281
0,5	0,22	0,287	0,354
0,6	0,266	0,346	0,427
0,7	0,311	0,406	0,501

Taula 8: Valors de x_{teor} obtinguts per cada angle d'incidència per als diferents gruix de les LC

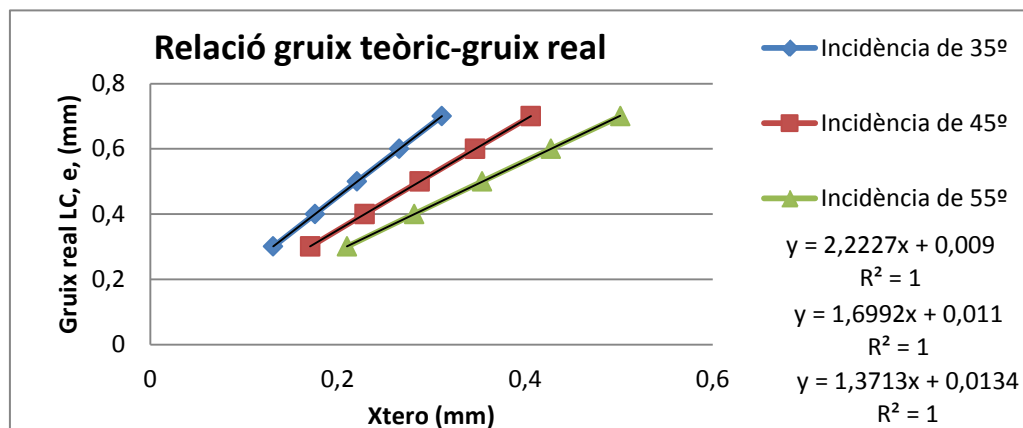


Fig. 47: Representació dels valors de x_{teor}

Els valors obtinguts solament depenen de l'angle d'incidència ja que ens influeix a l'hora apreciar el gruix de la secció (a més angle, més gran és la secció obliqua il·luminada). La magnificació del biomicroscopi no influeix en aquest fet.

9.3.3 Correlació entre la projecció frontal experimental i el gruix de les LC (x_{exp} -e)

L'avaluació de la projecció frontal x_{exp} , s'ha fet analitzant les fotografies de les LC de gruix conegut (e) amb el programa imageJ, seguint els passos del càlcul manual indicats a l'apartat 8.2.5. Això vol dir que per cada imatge obtinguda per cada una de les condicions descrites en el protocol, s'han obtingut els valors de x_{exp} amb els intervals de confiança corresponents als 5 gruixos de les LC. A partir d'aquests valors obtinguts en una escala de píxels, s'han obtingut els valors de mm utilitzant els factors de conversió, C , corresponents a cada augment utilitzant els valors obtinguts a la taula de l'apartat 9.2 i utilitzant la següent fórmula de conversió:

$$xexp(mm) = \frac{xexp(píxels)}{C}$$

L'interval de confiança, LEx, en mm s'ha calculat a partir dels intervals en píxels de xexp i C mitjançant la fórmula de transmissió d'errors:

$$LEx(mm) = \sqrt{\left(\frac{\partial x}{\partial a}\right)^2 LEa^2 + \left(\frac{\partial x}{\partial b}\right)^2 LEb^2}$$

x= xexp (mm)

a= xexp (píxels)

b= C (píxels/mm)

9.3.4 Repetibilitat de les mesures

Per poder analitzar la repetibilitat de la tècnica utilitzada, es van obtenir les mateixes imatges per 2 observadors diferents utilitzant les mateixes condicions. Aquestes imatges van ser analitzades amb el programa per poder obtenir el valor de xexp en píxels amb el seu interval de confiança.

La repetibilitat s'ha pogut comprovar mitjançant la comprovació d'aquest valor de píxels obtinguts entre els 2 observadors. Concretament aquest s'ha pogut valorar mitjançant la comprovació numèrica de si existia solapament entre els intervals de confiança de cada una de les mesures, per cada condició d'obtenció de les imatges. Les taules del càlcul es troben a l'annex I, on els valors negatius corresponen a resultats on no ha produït un solapament entre els valors dels 2 observadors.

En el 40% de les mesures no s'ha produït solapament entre aquests intervals. Aquest resultat es poden haver obtingut degut a que existeix una dependència de l'observador a l'hora d'obtenir les imatges de la secció projectada, que pot provocar que hi hagi aquesta diferència de resultats entre observadors. Aquest és un fet que s'haurà d'estudiar per demostrar la seva certesa o no en futurs treballs dedicats expressament a aquest tema.

Tot i això, el 60% de les mesures si que es solapen en el interval de confiança. En aquest treball s'ha considerat les dues mesures dels observadors com a suficientment semblants i, els valors numèrics corresponents a les mitges i intervals de confiança que apareixen a l'apartat següent, corresponen a les mesures realitzades pels 2 observadors.

9.3.5 Resultats numèrics

Per a 16x:

	35º		45º		55º	
e (mm)	xexp (mm)	Lex (mm)	xexp (mm)	Lex (mm)	xexp (mm)	Lex (mm)
0,3	0,147	0,02	0,179	0,021	0,212	0,025
0,4	0,203	0,02	0,248	0,022	0,286	0,021
0,5	0,273	0,02	0,339	0,027	0,409	0,029
0,6	0,333	0,02	0,401	0,024	0,479	0,032
0,7	0,379	0,032	0,449	0,024	0,531	0,037

Per a 25x:

	35°		45°		55°	
e (mm)	xexp (mm)	Lex (mm)	xexp (mm)	Lex (mm)	xexp (mm)	Lex (mm)
0,3	0,145	0,017	0,182	0,014	0,2	0,033
0,4	0,203	0,014	0,251	0,018	0,28	0,017
0,5	0,273	0,022	0,336	0,015	0,403	0,019
0,6	0,326	0,021	0,4	0,018	0,482	0,029
0,7	0,371	0,026	0,457	0,018	0,535	0,02

Per a 40x:

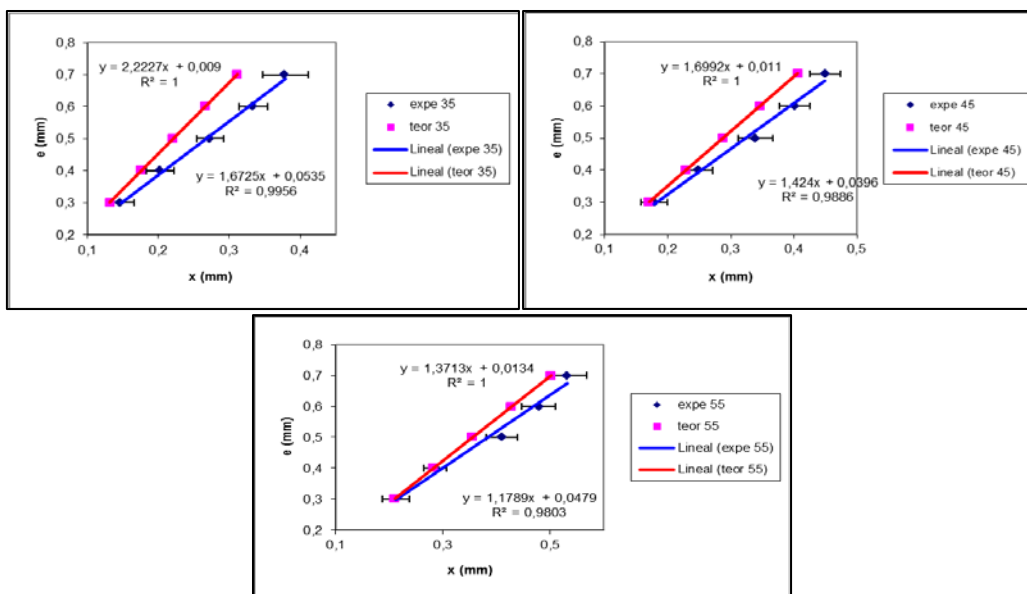
	35°		45°		55°	
e (mm)	xexp (mm)	Lex (mm)	xexp (mm)	Lex (mm)	xexp (mm)	Lex (mm)
0,3	0,148	0,011	0,179	0,01	0,211	0,02
0,4	0,2	0,014	0,249	0,012	0,28	0,017
0,5	0,261	0,022	0,326	0,02	0,391	0,026
0,6	0,318	0,018	0,393	0,016	0,452	0,018
0,7	0,365	0,019	0,452	0,021	0,534	0,019

Taula 9: Valors de xexp obtinguts a través dels valors de la projecció frontal de les lents i el paper mil·limetrat, amb el seu corresponent interval de confiança per als diferents augments 16x (t.9.1), 25x (t.9.2) i 40x (t.9.3) i angles d'incidència

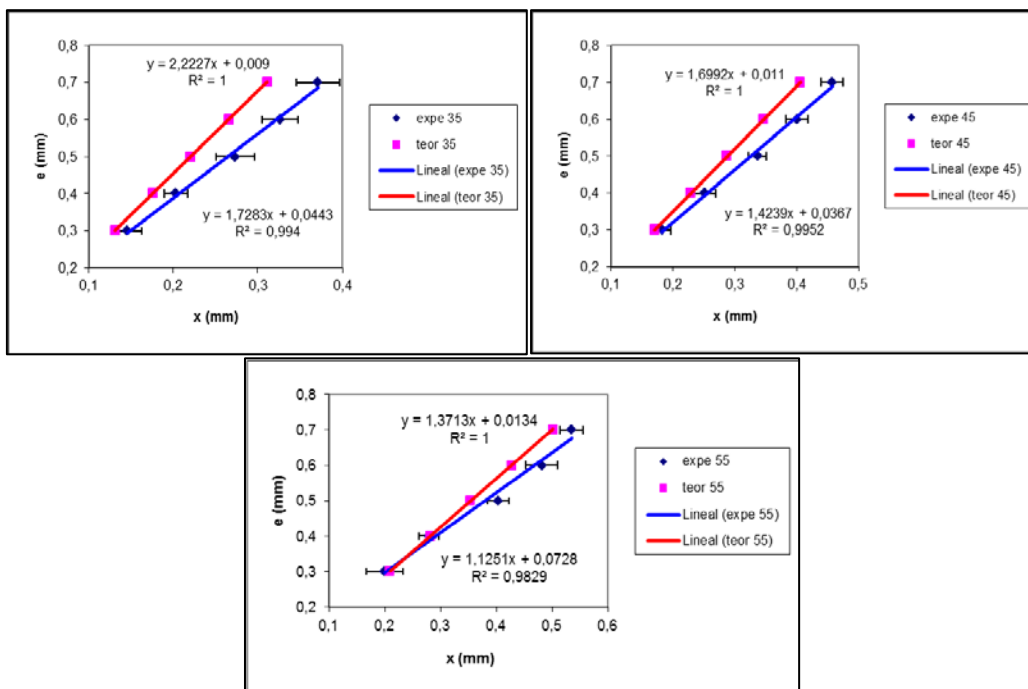
9.3.4 Gràfiques comparatives gruix teòric-experimental

En aquest apartat es mostraran les gràfiques comparatives a partir del càlcul de la projecció frontal, x, teòrica i l'experimental per a cada augment i angle d'incidència. El color blau correspon a la projecció experimental i la rosa a la teòrica.

Per a 16x:



Per a 25x:



Per a 40x:

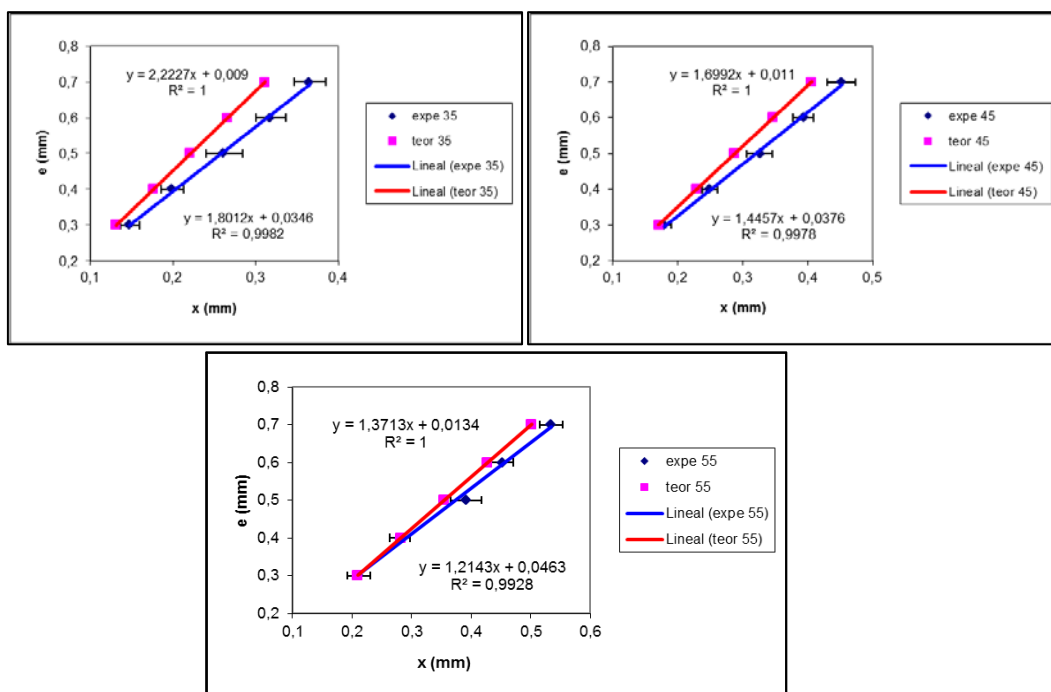


Fig. 48: Gràfics comparatius on es relaciona el gruix real de les LC, amb la projecció frontal de les LC en mm per a cada augment 16x (f. 48.1), 25x (f. 48.2) i 40x (f. 48.3) i angle d'incidència

Si ens fixem en les rectes experimentals obtingudes a través de l'anàlisi de les LC per a totes les condicions, es pot observar com la correlació obtinguda és molt lineal entre els valor de la projecció frontal (x) i els valor de gruix real de les LC (e) és molt bona i fiable ja que s'obtenen valors del coeficient de correlació $R^2 \geq 0,98$ per totes les condicions. Per tant, amb les rectes de regressió obtingudes relacionant aquests dos paràmetres, es podria fer una estimació quantitativa aproximada de valor real d'una secció òptica corneal per poder veure si la còrnia és prima, mitjana o gruixuda, a partir del valor de la projecció frontal d'aquesta secció obliqua i calculant el valor de x , mitjançant una fotografia d'aquesta, tal i com ens ho vàrem proposar com a objectiu de la part experimental del treball.

Comparant les gràfiques experimentals i teòriques, es pot observar com les rectes obtingudes per cada condició són molt semblants i tenen la mateixa tendència, com per confirmar que les imatges fotogràfiques representen el procés òptic esquematitzat a la figura 47.

Es pot observar com la diferència entre els resultats teòrics i experimentals, tot i ser molt petita, es fa més gran a l'augmentar el gruix de la lent. Això pot ser degut a que en els càlculs experimentals, com més elevat és el gruix de la lent, més difícil és tenir enfocades les dues cares de la lent (sempre hi ha una que està desenfocada, en aquest cas era la segona cara).

Per a incidències elevades de 55° es pot observar com hi ha major solapament dels valors per un mateix gruix (e) de la lent, respecte les incidències inferiors. Aquesta diferència es pot observar com és menor en tots els augments.

A més, els resultats experimentals són més grans que els teòrics. Per a baixes incidències hi ha més solapament en les LC de gruix (e) petit i per les lents de contacte de gruix (e) més gran, clarament els resultats experimentals són més elevats que els teòrics. Per aquest fet tenim unes hipòtesis:

- El càlcul teòric solament coincidiria amb l'experimental si el feix del biomicroscopi fos col·limat, quan realment no ho és. Els càlculs de gruix teòric s'ha fet considerant que el feix està col·limat. Que per les LC primes els resultats siguin més coincidents, es pot atribuir a la profunditat de focus del sistema. Per a les lents gruixudes, no es podien tenir les dues cares enfocades, per això la segona cara sempre estava desenfocada i això ens produïa errors en la presa de mesures experimentals.
- El llindar de detecció dels píxels de la càmera i el fet que la intensitat no sigui uniforme (màxima al centre de la escletxa i es redueix cap als extrems) també contribueix a explicar de diferències obtingudes entre els resultats teòrics i experimentals. A l'augmentar l'angle d'incidència disminueix la intensitat de llum de l'escletxa projectada, per lo que la càmera solament obté en la fotografia el recorregut de la part central de la secció, que és la que més intensitat de llum presenta, que coincidiria amb l'esquema utilitzat per el càlcul de x_{teor} (veure

figura 47). D'aquí el fet que a major incidència hi hagi un major solapament entre els resultats.

9.4 Distinció entre nivells de gruix corneal en base al calibratge i comprovació de casos reals

Per poder distingir entre diferents nivells de gruix central utilitzant les fotografies de la secció obliqua de la còrnia, es van haver d'establir unes barreres o intervals de gruix de la còrnia a través d'una cerca bibliogràfica, per poder documentar els valors del gruix corneal considerats més habitualment com a prims, mitjans o gruixuts.

Els límits per poder diferenciar entre còrnies gruixudes i primes es van realitzar tenint en compte que el valor mig de gruix en la població es troba en $550\mu\text{m}$,⁵⁹ i que en un estudi es va arribar a la conclusió que amb una diferència de $40\mu\text{m}$ ⁵⁹ respecte el valor de normalitat, hi ha una diferència de pressió intraocular de 3mmHg. Aquesta diferència es considera clínicament rellevant, per tant, amb la PIO obtinguda amb tonometria (no real) la diferència de PIO pot provocar que una persona desenvolupi glaucoma. Amb aquesta variació de μm , es van establir les barreres entre nivells de gruixos agafant la meitat d'aquest valor i sumant-lo i restant-lo al valor de normalitat.

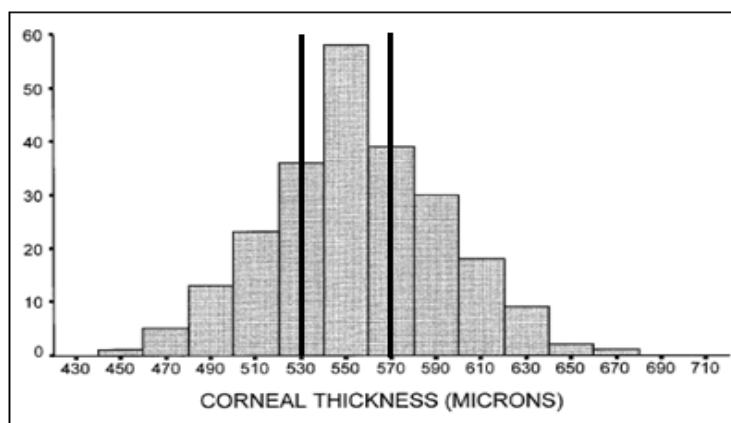


Fig. 49: Valor de gruix central en ulls normals amb les barreres separadores de gruix prim, mitjà i elevat establertes

Per cada un dels valors corresponents a les barreres ($530\mu\text{m}$ i $570\mu\text{m}$) es va calcular el gruix experimental que s'observaria al fer una secció de la còrnia a través dels resultats experimentals de les LC trobats a l'apartat 9.3.1, utilitzant les equacions de les rectes de regressió ($x_{\text{exp}}-x$). A més, va ser calculat el valor de píxels corresponent als gruixos esmentats anteriorment amb els valors de factor de conversió obtinguts a l'apartat 9.2 (píxels/mm). Els resultats obtinguts es mostren en la taula següent:

	e=0,530mm	e=0,570mm		
16x	PunTall x foto (mm)	PunTall x foto (mm)	Δx foto (mm)	Δx foto (pxls)
35°	0,285	0,309	0,024	3,00
45°	0,344	0,372	0,028	3,52
55°	0,409	0,443	0,034	4,25
25x				
35°	0,281	0,304	0,023	4,64
45°	0,346	0,374	0,028	5,63
55°	0,406	0,442	0,036	7,12
40x				
35°	0,275	0,297	0,022	6,99
45°	0,340	0,368	0,028	8,71
55°	0,398	0,431	0,033	10,37

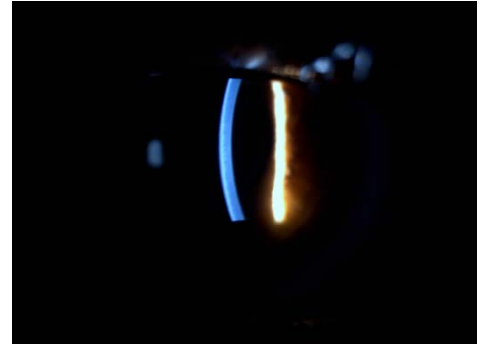
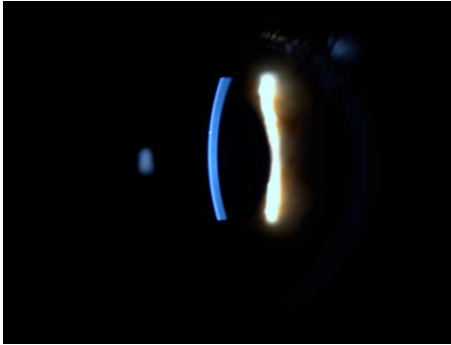
Taula 10: Valors experimentals de mm i píxels i la diferència trobada entre els 2 gruixos

Aquests resultats demostren que a major augment i angle d'incidència, les diferències en píxels entre gruixos de còrnies es poden apreciar més. Les diferències en mm són molt petites, per lo que la visualització directa sense fotografia pot ser molt difícil. En canvi, utilitzant les fotografies de la secció obliqua de la còrnia, l'apreciació d'aquestes diferències és més fàcil. D'acord amb els resultats de Δx_{foto} (píxels) utilitzant un augment de 16x, seria difícil visualitzar entre nivells de gruix prim i gruixut, però per augments de 25x i 40x aquesta diferència és més elevada i per tant es podria distingir entre 3 nivells de gruix.

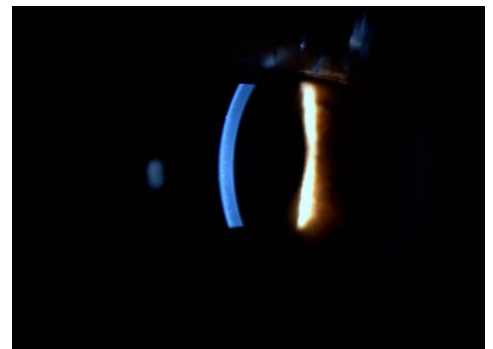
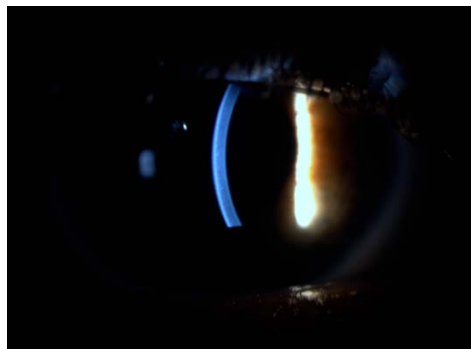
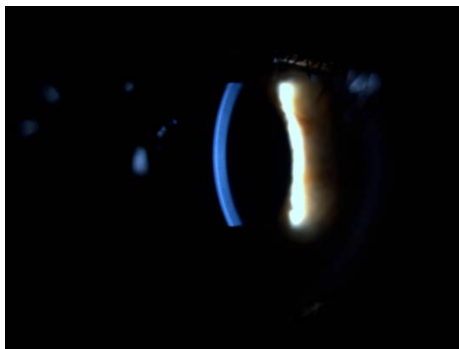
Per tal de comprovar-ho s'han fet imatges de tres tipus de còrnies que van ser mesurades amb el Pentacam, per obtenir còrnies primes, mitges i gruixudes. Es va escollir un gruix de 510 μm (prima), 580 μm (mitja) i 650 μm (gruixuda). Les fotografies s'han realitzat amb les condicions del protocol corresponent a uns augments de 16x, 25x i 40x i angles d'incidència de l'escletxa de 35°, 45° i 55°.

Imatges còrnies 510µm/580µm/650µm:

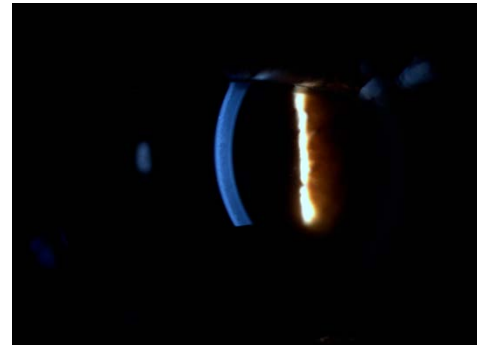
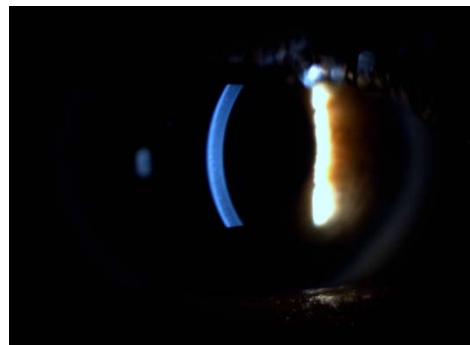
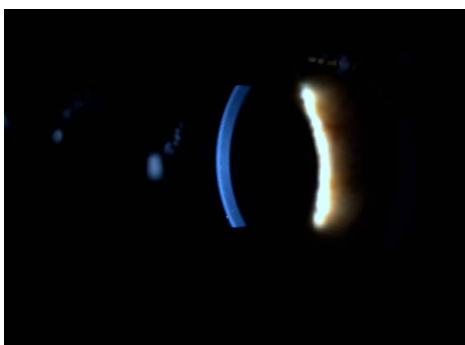
- 35°_16x



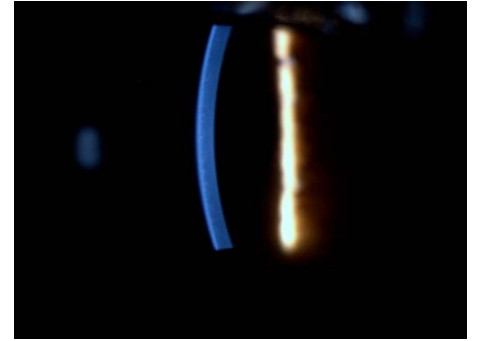
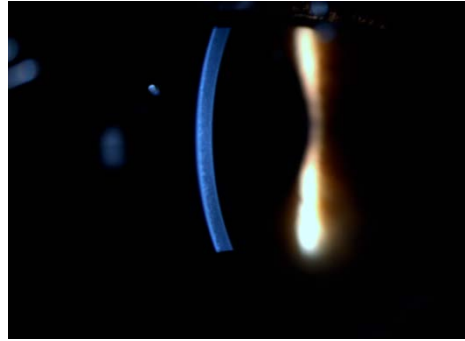
- 45°_16x



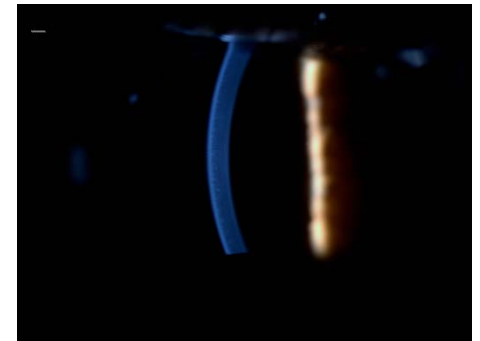
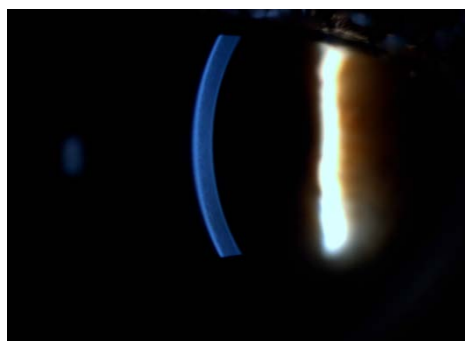
- 55°_16x



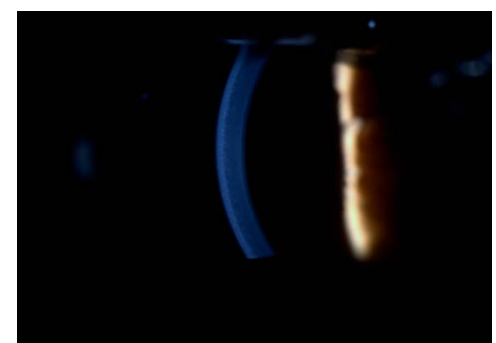
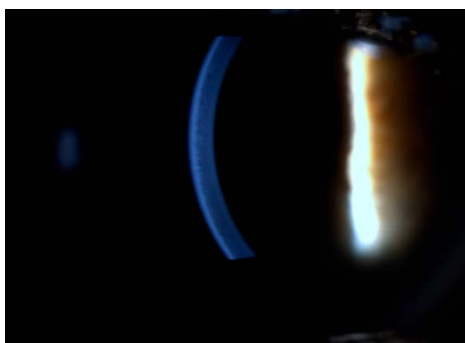
- 35°_25x



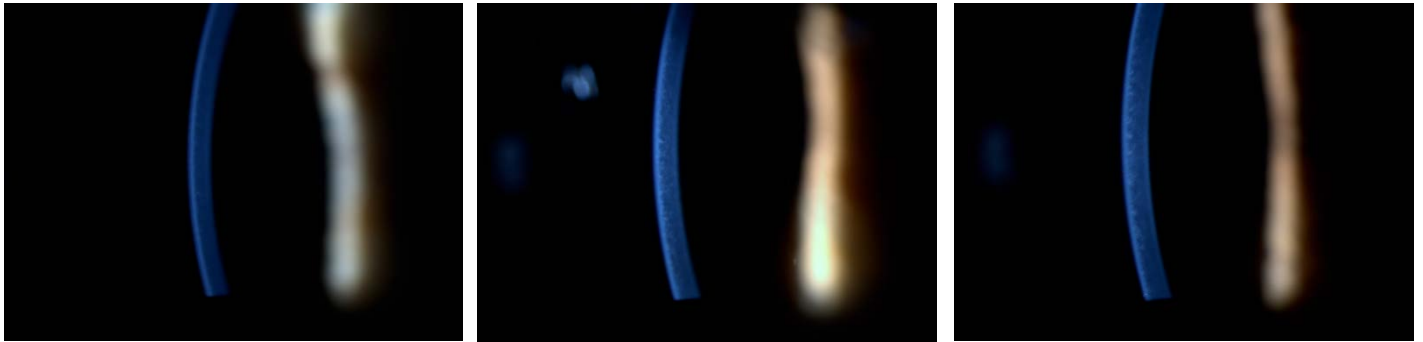
- 45°_25x



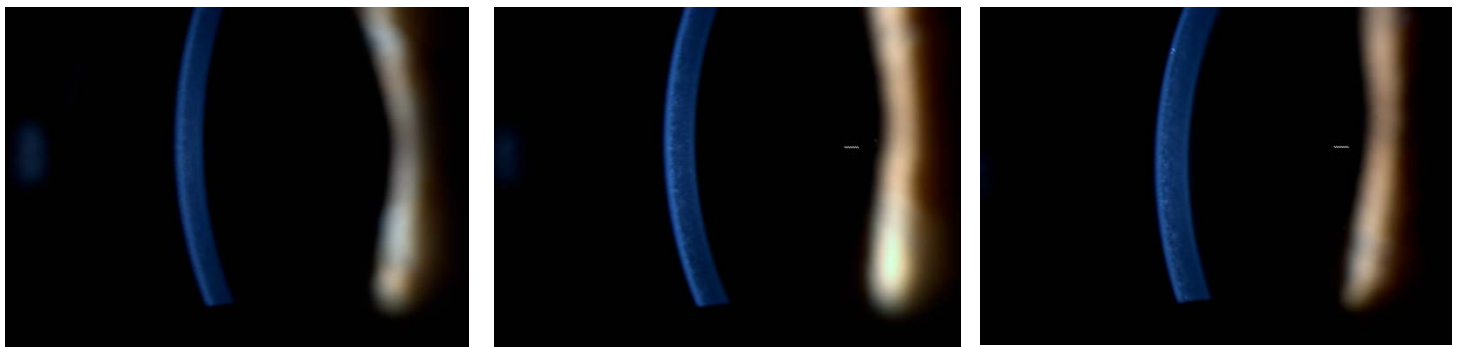
- 55°_25x



- 35°_40x



- 45°_40x



- 55°_40x



Fig. 50: Imatges de còrnies de gruix diferent per cada una de les condicions establertes en el protocol. Augment de 16x (50.1), 25x (50.2) i 40x (50.3)

10. CONCLUSIONS

Un cop realitzada l'experimentació i haver analitzat detingudament els resultats obtinguts, es va poder arribar a les següents conclusions:

- S'ha pogut dissenyar una nova tècnica d'avaluació del gruix corneal, basada en el biomicroscopi amb una càmera digital incorporada.
- S'ha pogut comprovar com a partir de fotografies d'una secció corneal il·luminada obliquament a través de l'escletxa del biomicroscopi, es pot mesurar de manera suficientment repetitiva la projecció frontal, x , de la secció corneal per poder-los convertir a valors de mil·límetres, a partir dels factors de conversió $C(\text{píxels/mm})$ per als tres augments ($16\times/25\times/40\times$).
- S'ha comprovat com els valors de x obtinguts a través de l'anàlisi de la projecció frontal de les LC per les condicions d'obtenció de les imatges, es correlacionen linealment amb el gruix real, e , de les LC ($R^2 \geq 0,98$).
- S'han calculat teòricament els valors de les projeccions frontals de les seccions en les LC, x_{teor} , per totes les condicions d'obtenció de les imatges. Amb els resultats obtinguts s'ha pogut comprovar com les rectes obtingudes entre x_{teor} i el gruix real de les LC, e , són perfectament lineals.
- Els valors de x_{teor} obtinguts en tots els casos són lleugerament inferiors als obtinguts a partir de les fotografies, x_{exp} . S'ha comprovat com el calibratge és prou acurat, ja que els valors teòrics i experimentals són molt semblants. Aquest fet fa que l'anàlisi a través de la projecció frontal d'una secció sigui una eina adequada en el cas de les LC, per tant també pot ser-ho per l'anàlisi d'imatges de seccions corneals.
- S'ha comprovat que les rectes de regressió que relacionen el gruix de la projecció frontal de les LC, x , i el gruix real de la LC, e , podrien ser utilitzades per obtenir quantitativament el gruix corneal a partir d'imatges de seccions corneals.
- S'ha comprovat que establint tres nivells de gruix ($e < 0,53\text{mm}$, $0,53\text{mm} \leq e < 0,57\text{mm}$, i $e \geq 0,57\text{mm}$) els resultats demostren que amb magnificacions i angles d'incidència baixos, solament es pot diferenciar entre 2 nivells de gruix (prim/gruixut), però amb magnificacions i angles d'incidència grans aquesta diferència és més elevada, per tant es pot diferenciar entre 3 nivells de gruix.
- S'ha vist com és difícil comparar entre diferents nivells de còrnia observant directament sense cap referència, però si es tenen imatges de còrnies primes i gruixudes per poder comparar una secció formada d'una còrnia de gruix desconegut, es podrà fer una estimació qualitativa del gruix i determinar si la pressió obtinguda és un factor de risc. Això podria ser utilitzat per optometristes per poder valorar acuradament el valor de PIO, i així detectar precoçment l'aparició de glaucoma.

11. FUTURS TREBALLS

Seria interessant refer els càlculs de gruix teòric de les LC considerant que el feix de llum del biomicroscopi no està col·limat i comprovar si això millora entre els valors de càlcul teòric i l'experimental amb LC de gruix conegut.

En el cas del gruix experimental de les LC, seria interessant realitzar més sessions per comprovar millor la repetibilitat i obtenir imatges amb un bon control del pla d'enfocament, donat que hem demostrat que aquest és crític, en especial en el cas de lents gruixudes.

Un cop millorat el calibratge es podria treballar en el desenvolupament d'una aplicació informàtica que faci, de forma ràpida, el càlcul del gruix corneal en micres, a partir d'una imatge de la secció òptica de la còrnia obtinguda amb el biomicroscopi.

També seria interessant aprofundir en la determinació qualitativa del gruix basada solament en l'observació de la secció a través del biomicroscopi (utilitzar l'ull com a comparador humà). Seria important poder veure si a simple vista, sense cap referència es podria diferenciar entre gruixos corneals gruixuts i prims, o si es podrien incorporar imatges dins d'un ocular d'una secció corneal gruixuda i prima per a una determinada condició d'obtenció d'una secció òptica (augment/angle d'incidència), i veure si es podria fer una classificació d'una còrnia de la qual no se sap el gruix.

12. BIBLIOGRAFIA DEL TREBALL

A

1. Aguilar Ramos, E., Reyes Gómez, Sara, Glaucoma la enfermedad silenciosa, Master en optometría y entrenamiento visual, 2006.
2. Aguirre Fernando. Garcia-Conca Víctor. Ramón-Hueso José, Diferencias paquimétricas corneales tras aplicación de fármacos tópicos obtenido por métodos óptico u ultrasónico, *Sociedad colombiana de oftalmología*, 2009, nº3, vol. (42), p. 269-277.
3. Al-Farhan HM, Al-Otaibi Wafa'a Majed, Comparision of central corneal thickness measurements using ultrasound pachymetry, Ultrasound biomicroscopy, and the Artemis-2 VHF scanner in normal eyes, *Clinical Ophthalmology*, 2012, vol. (6), p.1037-1043.
4. Al-Mezaine HS, Al-Amro SA, Kangave D, Sadaawy Abdulkareem, Wehaib TA, Al-Obeidan Saleh, Comparison between central corneal thickness measurements by oculus pentacam anb ultrasonic pachymetry, *Int. Ophthalmology*, 2008, nº28, p. 333-338.
5. Alañón Fernández FJ, Cárdenas Lara M, Alañón Fernández MA, Martos Aguilera A, Capítulo I: Anatomía y fisiología del aparato ocular, Anatomía y fisiología del aparato ocular p.11-16.
6. Albertazzi R, Ferlini L, Voria Rosado SJ, Comparación de la medición del espesor corneal mediante OCT, Paquimetria y Lenstar. Análisis de resultados luego de un año de seguimiento. *Archivos oftalmológicos de Buenos Aires*, 2011, nº1, vol. (82), p. 1-9.
7. Alías EG, Ferreas A, Polo V, Larrosa JM, Pueyo V, Honrubia FM, Importancia del espesor corneal central en el estudio de hipertensos oculares, sospechosos de glaucoma y glaucomas preperimétricos, *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 2007, nº10, vol. (82), p.615-622.
8. Almubrad TM, Osuagwu LU, Alabbadi I, Ogbuenhi KC, Comparison of the precisión of the Topcon SP-3000P specular microscope and an ultrasound pachymeter, *Clinical Ophthalmology*, 2011, vol. (5), p.871-876.
9. Amano S, Honda N, Amano Y, Yamagami S, Miyai T, Samejima T, Ogata M, Miyata K, Comparison of central corneal thicness mesurements by rotating sheimpflug camera, ultrasonic pachymetry, and scanning-slit corneal topography, *Ophthalmology*, 2006, nº6, vol. (113), p. 937-941.

B

10. Bourne RR. Alsbirk PH, Anterior chamber depth measurement by optical pachymetry: systematic difference using Haag-Streit attachments, *Br. J. Ophthalmology*, 2006, nº 90, vol. (2), p. 142-145.
11. Boyd Samuel, Distrofias y degeneraciones corneales, Jaypee-Highlights, 2012, p. 1-10.
12. Brandt JD, Gordon MO, Gao Feng, Beiser JA, Philip Miller JA, Kass Michael, Adjusting intraocular pressure for central corneal thickness does not improve prediction models for primary open-angle glaucoma, *Ophthalmology*, 2012, nº3, vol. (119), p. 437-442.

13. Brugin Erica, Ghirlando Alessandra, Gambato Catia, Midena Edoardo, Central corneal thickness: Z-ring corneal confocal microscopy versus ultrasound pachymetry, cornea, 2007, nº3, vol. (26),p. 303-307.

C

14. Castellví Manent Jordi, Parera Arranz Mari Ángeles, Loscos Arenas Jorge, Consideraciones sobre los principios físicos de la tonometria de aplanación, *Gaceta Optica*, 2009, nº442, p. 30-34.
15. Claramonte PJ, Ruiz-Moreno JM, Sánchez-Pérez SP, León M, Griñó C, Cerviño VD, Alió JL, Variation of central corneal thickness in diabetic patients as detected by ultrasonic pachymetry, *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmologia*, 2006, nº 81, p.523-526.
16. Cornes BK, Chuen Khor Chiea, Nongpiur ME, Xu Liang, Wan-Ting Tay, Zheng Yingfend, Lavanya Raghavan, Li Yang, Wu Renyi, Sim Xueling, Wang Ya-Xing, Chen Peng, Ying Teo Yik, Chia Kee-Seng, Seielstad Mark, Liu Jianjun, Hibberd ML, Cheng Ching-Yu, Saw, Seang-Mei, Tai, E-Shyong, Jonas JB, Vithan, EN, Wong, TY, Aung Tin, Identification of four novel variants that influence central corneal thickness in multi-ethnic Asian populations, *Human molecular genetics*, 2012, nº2, vol. (21), p. 437-445
17. Correa-Perez ME, Lopez-Miguel Alberto, Miranda-Anta Silvia, Iglesias-Cortiñas Dario, Alió, JL, Maldonado MJ, Precision of high definition spectral-domain Optical coherence tomography for mesurin central corneal thickness, *IOVS*, 2012, nº4, vol. (53), p. 1752-1757.

D

18. Deepak Bhatt, Ultrasound biomicrocopy, *Journal of the Bombay Ophthalmologists Association*, 2002, nº 1, vol. (12), p. 9-11.
19. Díaz Águila Yuderlys, Álvarez Cisneros German, Ferrer Guerra María Teresa, Obret Mendive Isabel, Fernández Argones Liamet, Piloto Díaz Ibrín, Aplicaciones del SL-OCT en el glaucoma. *Revista cubana de oftalmologia*, 2012, nº1, vol (25).
20. Dixewiecki Michal, Domanski Grzegorz, Frey Wojciech, Konarzewski Bogumil, Kujata Robert, Marzec Januz, Smolnik Andrej, Zaremba Krzysztof, Ziembicki Marcin, Redout system and data processin fot OCT pachymetry. *Intl. Journal of electronics and telecommunications*, 2012, nº3, vol. (56), p.223-230.
21. Dought Michael, Jonuscheit Sven, Defining normal corneal thickness and normal IOP measures, *Optician*, 2005, nº 6013, vol. (230), p.27-32.

E

22. El glaucoma. Lo que usted debe saber, U. S. Department of Health and human Services, National Institutes oh Health.

F

23. Ferreiro-López Sebastián, Ruiz-Navarro Silvia, Capitulo X: Glaucoma, p. 199-224.

G

24. Garzon Nuria, Poyales Galan Francisco, Orbscan: Mapas topograficos, *Gaceta Optica*, nº 420, p.24-28.
25. Giráldez-Fernández MJ, Díaz-Rey A, García-Resua C, Yebra-Pimentel-Vilar E, Variaciones diurnas de espesor y curvatura corneal central i paracentral, *Archivos de la sociedad española de oftalmología*, 2008, nº3, vol. (83), p. 183-192.
26. Goldich Yakov, Barkana Yaniv, Pras Eran, Fish Alexander, Mandel Yossi, Hirsh Ami, Tsur Nir, Morad Yair, Avni Isaac, Zadok David, Variations in corneal biomechanical parameters and central corneal thickness during the menstrual cycle, *Journal Cataracte Refractive Surgery*, 2011, nº8, vol. (37), p. 1507-1511.
27. Gros-Otero J, Arruabarrena-Sanchez C, Teus M, Espesor corneal central en una población sana española, *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 2011, nº3, vol. (86), p. 73-76.
28. Guthoff RF, Zhivov Andrey, Stachs Oliver, In vivo confocal microscopy, an innervation of the cornea – a major review, *Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2009, vol. (37), p. 100-117.

H

29. Hahn Sora, Azen Stanley, Ying-Lat Mei, Varma Robit, Los Angeles latino eye study group, central corneal thickness in Latinos, *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2003, nº4, vol. (44), p. 1508-1512.
30. Hussein Mohamed AW, Paysse EA, Bell NP, Coats DK, Brady Mccreery KM, Koch DD, Orengo-Nani, Silvia, Baskin DR, Wilhelmus K, Corneal Thickness in Children, *American Journal of Ophthalmology*, 2004, nº5, vol. (138), p.744-748

I

31. Iester Michele, Mete Maurizio, Figus Michele, Frezzotti Paolon, Incorporating corneal pachymetry into the management of glaucoma, *Journal Cataract and Refractive Surgery*, 2009, nº 9, vol. (35), p.1623-1628.
32. IOP and Tonometry. Intraocular pressure and tonometry [consulta el 03 de mayo de 2013], actualitzat el 17 de març de 2011. Disponible a: http://eyewiki.aao.org/IOP_and_Tonometry#Schoitz_Tonometer

J

33. Jain Rajeev, Grewal SPS, Pentacam: Principle and clinical Applications, *Journal of current glaucoma practice*, 2009, nº3, vol. (2), p. 20-32.
34. Jalbert I, Stapleton F, Papas E, Sweeney DF, Cornero M, In vivo confocal microscopy of the human cornea. *Br. J. Ophthalmol.* 2003, nº 2, vol. (87), p.225-236.
35. Javaloy J, Vidal MT, Ruiz-moreno JM, Alió JL, Microscopia confocal en la còrnea en la cirugía fotorrefractiva, *Archivos de la Sociedad española de oftalmología*, 2005, nº9, vol. (80).

K

36. Kumar Suresh, Garg Anamika, To compare central corneal thickness measurements by non contact specular microscope and ultrasound pachymeter of corneas in normal subjects. *AIOC 2010 Proceedings*, p. 340-342.

L

37. La Rosa FA, Gross RL, Orengo-Nania S, Central corneal thickness of Caucasians and african americans in glaucomatous and nonglaucomatous populations, *Archives of Ophthalmology*, 2011, nº 1, vol. (119), p. 23-27.
38. Lackner Birgit, Schmidinger Gerald, Pieth Stefan, Funovics MA, Skorpik Christian, Repeatability and Reproducibility of central corneal thickness measurement with Pentacam, Orbscan, and Ultrasonic, *Optometry and Vision Science*, 2005, nº 10, vol. (82), p. 892-899.
39. Lattimore MR, Kaupp Sandor, Schallhorn Steven, Lewis Robert, Orbscan Pachymetry: Implications of a repeat measures and diurnal variation analysis, *Ophthalmology*, 1999, nº5, vol. (106), p. 997-981
40. Liu Zunuo, Huang AJ, Pflugfelder SC, Evaluation of corneal thickness and topography in normal eyes using the Orbscan corneal topography System, *Br. F. Ophthalmol*, 1999, vol.(83), p.774-778.

M

41. Maram Jyotsna, Sorbara Luigina, Simpsion Trefford, Accuracy of Visante and Zeiss-Humphrey Optical Coherence Tomographers and their cross calibration with Optical pachymetry and physical references, *Journal of Optometry*, 2011, nº 4, vol.(4), p.147-155.
42. Marsich MM, Bullimore MS, The repeatability of corneal thickness measures, *Cornea*, 2009, nº6, vol. (19), p.792-795.
43. Maul de la Puente Eugenio, Glaucoma, *Curso de Oftalmología*, 2011.
44. McLaren JW, Cherie NB, Sanjay P, Bourne WM, Measuring corneal thickness with the confoscan 4 and Z-ring adapter, *Eye & Contact Lens*, 2007, nº4, vol. (33), p.185-190.
45. McLaren JW, Nau CB, Patel SV, Bourne WM, Measuring corneal thickness with the confoscan 4 and Z-ring adapter, *Eye & Contact Lens*, 2007, nº33, vol.(4), p.185-190
46. Miranda MA, Radhakrishnan Hema, O'Donnell Clare, Repeatability of corneal thickness measured using an oculus pentacam, *Optometry and Vision Science*, 2009, nº3, vol. (86), p. 266-272.
47. Morcillo Laiz, R, Arnaliche Montiel F, Como realizar tomografía de coherencia óptica (OCT) de segmento anterior con dispositivos convencionales.

O

48. Optical Coherence Tomography (OCT) anterior segment of the eye. *Bluecross blueshield of north carolina*.
49. Organització Mundial de la Salut (OMS), día del glaucoma: OMS reporta 4,5 millones de afectados por la enfermedad [consulta: 30 de mayo de 2013], actualitzat el 12 de març de 2009. Disponible en:
<http://www.un.org/spanish/News/story.asp?NewsID=15026%20#.UZtffGfCcbU>
50. Ou TH, Lai IC, Teng MC, Comparision of central corneal thickness measurements by ultrasonic pachymetry, Orbscan II, and Sp-3000P in eyes with glaucoma or glaucoma suspect, *Chang Gung Med*, 2012, nº3, vol. (35), p. 255-262.

P

51. Parafita M, Yerba-Pimentel E, González JM, *Paquimetría: técnicas y aplicación clínica*, 1999, 1ª edición, Ed. Ulleye, Xàtiva, España.
52. Piñeiro RT, Lora Miguel, Andrés María Isabel, Glaucoma: Patogenia, diagnóstico y tratamiento, *Oftalmología*, 2005, nº2, vol. (24), p. 88-96
53. Piotrowiak Ilona, Soldanska Beata, Burduk Mateusz, Kaluzny Bartlomeitj, Kaluzny, Jozef, Measuring Corneal Thickness with AOCT, the Sheimpflug System, and Ultrasound Pachymetry, *ISRN Ophthalmology*, 2012.
54. Pizarro-Barrera Maria Elisa, Garza-León Manuel, Beltrán-Díaz de la Vega Francisco, Naranjo-Tackman Ramón, Reproducibilidad de la microscòpies especular de no contacto de acuerdo con el número de cèl·lules evaluadas. *Revista Mexicana de Oftalmologia*, 2007, nº 3, vol. (81), p.148-151
55. Prada Ramiro, Desarrollo tecnológico en oftalmología durante el siglo XX.

R

56. Ramos Pereira Yanay, García González Ivette, Vega Quiroga Belkis, Pérez Candelaria Enerida de la C, Capote Cabrera Armando, Ultrasound biomicroscopy used in patients operated from trauma cataract, *Revista cubana de oftalmologia*, 2009, nº1, vol. (22), p. 1-11.
57. Renato Ambrosio JR, Simplificando la evaluación de ectasias por medio de tomografía corneal pentacam, *Highlights of Ophthalmology*, 2010, nº3. vol. (38), p. 12-20
58. Rio-San Cristobal Ana, Martin Raul, Morejon Angela, Galarreta Davidm Inter-examiner agreement of the AS-OCT Visante corneal thickness, *Journal of Optometry*, 2011, nº 3, vol. (4), p .95-102.

S

59. Shah S, Chartterjee A, Mathai M, kelly SP, Kwartz J, henson D, McLeod, Relationship between corneal thickness and measured intraocular pressure in a general ophthalmology clinic, *Ophthalmology*, 1999, nº11, vol. (106) , p. 2154-2160.

60. Sanchis-Gimeno JA, Alonso L, Ranhal SM, Martinez Soriano F, Human corneal thickness using a noncontact specular microscope, *Eur J Anat*, 2003, nº3, vol. (7), p. 117-120.
61. Santodomingo Jacinto, Villa César, La córnea parte II: córnea central frente a córnea periférica, *Gaceta optometría y óptica oftálmica*, 2011, nº 445.
62. Shaver, JH, Shen JH, Walker AL, A low-cost optical pachymeter for the diagnosis of glaucoma and ocular hypertension, *Anual International Conference of the IEEE EMBS*, 2004, vol. (1), p. 2330-2333.
63. Siu Andrew, Herse Peter, The effect of age on human corneal thickness, *Acta Ophthalmologica*, 1993, nº1, vol. (71), p. 51-56
64. Suzuki S, Suzuki Y, Iwase A, Araie M, Corneal Thickness in an Ophthalmologically Japanese Population, *Ophthalmology*, 2005, nº112, vol. (8), p. 1327-1336

T

65. Tello Celso, Libemann Jeffrey, Potash SD, Cohen Henry, Ritch Robert, Measurement of ultrasound biomicroscopy images: intraobserver and interobserver reliability, *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 1994, nº9, vol. (35), p. 3549-3552
66. Torres RM, Merayo-Llodes J, Jaramillo MA, Galvis V, Biomecànica de la córnea, *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmologia*, 2005, nº4, vol. (80).

V

67. Villa César, Santodomingo Jacinto, La córnea Parte I: Estructura, función y anatomía microscópica, *Gaceta Óptica*, nº454, p.14-18

W

68. Williams Ravaught, Fink BA, King-Smith PE, Mitchell, GL, Central corneal thickness measurements: using an ultrasònic instrument and 4 optical instruments, *Cornea*, 2011, nº11, vol. (33), p. 1238-1243

Z

69. Reinstein, DZ, Gobbe M, Archer TJ, Silverman RH, Coleman DJ, Repeatability of layered corneal pachymetry with the artemis very high-frequency digital ultrasound arc-scanner.
70. Reinstein DZ, Silverman RH, Chapter 3: Very high-frequency digital ultrasound: artemis 2 scanning in LASIK, p. 23-41

13. BIBLIOGRAFIA DE LES IMATGES

- Fig. 2: <http://www.fda.com/fdamd/claucoma.htm>
- Fig. 3 i 4: El glaucoma. Lo que usted debe saber, U. S. Department of Health and human Services, National Institutes of Health.
- Fig. 5: http://d-a-v-e.org/Glaucoma_FAQ.html
- Fig. 6:
http://www.socoftal.com/public/website/ofthalmologos/actualizaciones/Tonometria_factor_es_modifican.aspx
- Fig. 7.1: <http://www.blossgroup.com/web/ficha-producto.php?esp=3&prod=5>
- Fig. 7.2: <http://www.lacasadeloptico.com/formacion/patologia/glaucoma.html>
- Fig. 8: <http://dc180.4shared.com/doc/ewAVPpZ3/preview.html>
- Fig. 9: Torres et. al, 2005
- Fig. 10: Brandt et al, 2012
- Fig. 11: <http://www.burbuja.info/inmobiliaria/guarderia/305552-img-y-tu-son-tus-j-s-2.html>
- Fig. 12: <http://www.veoveoqueves.com/2012/08/22/que-funcion-cumple-el-cristalino/>
- Fig. 13: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1137-66272008000100005&script=sci_arttext
- Fig. 14: Garzon et. al,
- Fig. 15, 16, 17: Hussein et. al., 2004
- Fig. 19.1, 19.2: Depth measuring with the silt lamp 900, Haag-Streit International
- Fig. 20.2: http://gusgsm.com/01_reflexion
- Fig. 22: <http://www.altavision.com.co/exa33.php>
- Fig. 23: <http://www.imp.mx/comunicacion/gaceta/?imp=nota¬a=100610-2dfr>
- Fig. 24:
http://www.revoftalmologia.sld.cu/index.php/ofthalmologia/article/view/136/html_85
- Fig. 27 i 28: Garzon et. al,
- Fig. 29: Jain et. al., 2009
- Fig. 30: <http://svjetlost.hr/pentacam-477>
- Fig. 31: <http://visionintegralizcalli.com/servicios/estudios-diagnosticos>
- Fig. 32: <http://www.monografias.com/trabajos60/inspeccion-ultrasonido-materiales/inspeccion-ultrasonido-materiales.shtml>
- Fig. 33: <http://articulos.sld.cu/cirugiarefractiva/2012/02/29/biomicroscopia-ultrasonica-anterior-bmu/>
- Fig. 34: Deepak, 2002
- Fig. 35: <http://www.healio.com/ophthalmology/refractive-surgery/news/print/ocular-surgery-news/%7Bd4e2ea01-cd71-4e45-9e91-d286d308f6a3%7D/anterior-segment-diagnostics-aid-preop-assessment-boost-outcomes>
- Fig. 49: Shah et. al., 1999
- Taula 1: Doyld, 2012

14. ANNEX I: DADES DE REPETIBILITAT DE LES LC

En aquest apartat s'exposaran les taules obtingudes a l'avaluar la repetibilitat en les mesures de les LC per dos observadors dins de l'apartat 9.3.4. En els resultats es mostren els valors obtinguts per cada condició d'obtenció de les imatges en cada LC de gruix conegut. Solament s'han valorat movent el sistema d'il·luminació del biomicroscopi, per les incidències comentades.

	Obs. 1		Obs. 2					
0,3mm	Mitja (px.)	Sd (px.)	Mitja (px.)	Sd (px.)	solapament1	solapament2	MitjaJM	SLE_JM
35_16	18,4	0,55	18,4	0,55	1,10	1,10	18,4	0,37
35_25	31	1,00	27,2	0,84	5,64	-1,96	29,1	0,61
35_40	47,8	2,17	45,2	0,45	5,22	0,02	46,5	1,04
45_16	22,8	1,10	22	0	1,90	0,30	22,4	0,52
45_25	37,2	0,84	35,8	0,84	3,07	0,27	36,5	0,56
45_40	56,6	1,52	56	1,00	3,12	1,92	56,3	0,86
55_16	28	0,00	25,2	1,10	3,90	-1,70	26,6	0,52
55_25	44,8	0,84	35,2	6,83	17,27	-1,93	40	3,25
55_40	70	1,73	62,8	6,30	15,23	0,83	66,4	3,08

	Obs. 1		Obs. 2					
0,4mm	Mitja (px.)	Sd (px.)	Mitja (px.)	Sd (px.)	solapament1	solapament2	MitjaJM	SLE_JM
35_16	25,2	0,45	25,6	0,55	0,59	1,39	25,4	0,33
35_25	41	1,00	40,2	0,84	2,64	1,04	40,6	0,61
35_40	65,2	1,48	60,2	0,84	7,32	-2,68	62,7	0,80
45_16	31,6	0,89	30,6	1,14	3,03	1,03	31,1	0,68
45_25	52,2	0,45	48,4	1,14	5,39	-2,21	50,3	0,58
45_40	78,4	1,95	78,4	1,14	3,09	3,09	78,4	1,06
55_16	36,4	0,55	35,2	0,45	2,19	-0,21	35,8	0,33
55_25	56,8	2,39	55	1,00	5,19	1,59	55,9	1,22
55_40	91,4	2,41	84,8	2,17	11,18	-2,02	88,1	1,53

	Obs. 1		Obs. 2					
0,5mm	Mitja (px.)	Sd (px.)	Mitja (px.)	Sd (px.)	solapament1	solapament2	MitjaJM	SLE_JM
35_16	34,2	0,45	34,2	0,45	0,89	0,89	34,2	0,30
35_25	53,8	1,30	55,6	5,08	4,58	8,18	54,7	2,47
35_40	83,2	1,48	81,4	9,94	13,22	9,62	82,3	4,74
45_16	43,6	1,52	41,4	1,52	5,23	0,83	42,5	1,01
45_25	67,8	0,45	67	1,22	2,47	0,87	67,4	0,61
45_40	107	1,00	98,2	3,63	13,43	-4,17	102,6	1,78
55_16	51	2,55	51,6	2,07	4,02	5,22	51,3	1,55
55_25	81,6	2,41	79,8	2,17	6,38	2,78	80,7	1,53
55_40	129,8	5,26	116,6	1,52	19,98	-6,42	123,2	2,58

	Obs. 1		Obs. 2					
0,6mm	Mitja (px.)	Sd (px.)	Mitja (px.)	Sd (px.)	solapament1	solapament2	MitjaJM	SLE_JM
35_16	41,8	0,45	41,8	0,45	0,89	0,89	41,8	0,30
35_25	62,8	1,30	68	1,58	-2,32	8,08	65,4	0,97
35_40	96,2	1,64	104	0,71	-5,45	10,15	100,1	0,84
45_16	50,4	0,89	50,2	1,64	2,74	2,34	50,3	0,88
45_25	79,2	2,17	81	0,71	1,08	4,68	80,1	1,07
45_40	123	2,12	124,6	1,82	2,34	5,54	123,8	1,32
55_16	57,8	1,48	62,2	1,10	-1,82	6,98	60	0,87
55_25	92,6	1,82	100,4	4,34	-1,65	13,95	96,5	2,22
55_40	143,8	1,64	140,6	2,70	7,55	1,15	142,2	1,49

	Obs. 1		Obs. 2					
0,7mm	Mitja (px.)	Sd (px.)	Mitja (px.)	Sd (px.)	solapament1	solapament2	MitjaJM	SLE_JM
35_16	50	0,71	45	1,22	6,93	-3,07	47,5	0,67
35_25	78,4	1,52	70,2	0,84	10,55	-5,85	74,3	0,82
35_40	119,2	1,10	110,8	0,45	9,94	-6,86	115	0,56
45_16	56	1,22	56,6	1,14	1,76	2,96	56,3	0,79
45_25	91,4	1,14	91,8	2,17	2,91	3,71	91,6	1,15
45_40	146,4	0,89	138	2,24	11,53	-5,27	142,2	1,14
55_16	69	0,71	64,2	3,63	9,14	-0,46	66,6	1,74
55_25	107	1,22	107,4	3,21	4,03	4,83	107,2	1,62
55_40	168,4	1,14	167,6	2,70	4,64	3,04	168	1,38

Taula 10: Repetibilitat de les mesures obtingudes amb les LC. Lent de 0.3mm (t. 10.1), 0.4mm (t. 10.2), 0.5mm (t. 10.3), 0.6mm (t.10.4) i 0.7mm (t. 10.5). Valors en vermell indiquen que no hi ha solapament de les mesures (40%).

15. ANNEX II – COMPROMÍS ÈTIC I SOCIAL

Durant la realització d'aquest he seguit els principis de protecció de dades de caràcter personal de la Llei Orgànica 15/1999, del 13 de Desembre, (<http://boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-1999-23750>).

També s'han complert totes les implicacions ètiques i socials lligades a la competència transversal "Compromís ètic". BOE.es-Documento BOE-A-1999-23750.